

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
(Dr.rer.biol.vet.)
der Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Untersuchungen zur Organperfusion unter maschineller Reanimation
am technischen Ersatzmodell und am Hausschwein

von Stefan Hans Eichhorn
aus München

München 2017

Aus dem Veterinärwissenschaftlichen Department der
Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians-Universität
München

Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie

Arbeit angefertigt unter der Leitung von
Univ.-Prof. Dr. Eckhard Wolf

Angefertigt im Deutschen Herzzentrum München
Klinik für Herz- und Gefäßchirurgie
Experimentelle Abteilung
Mentor: PD Dr. rer. nat. Harald Lahm

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität München

Dekan:	Univ.-Prof. Dr. Reinhard K. Straubinger, PhD
Berichterstatter:	Univ.-Prof. Dr. Eckhard Wolf
Korreferent:	Univ.-Prof. Dr. Johannes Hirschberger

Tag der Promotion: 29. Juli 2017

Inhalt

1.	Einleitung	2
2.	Stand der Forschung und Technik	5
2.1	Hämodynamik während kardiopulmonaler Reanimation.....	5
2.2	Maschinelle Thoraxkompression	7
2.2.1	Untersuchungen zum LUCAS System	8
2.2.2	Untersuchungen zum Autopulse System	9
2.3	Messung der regionalen Sauerstoffsättigung mittels Nahinfrarotspektroskopie	10
3.	Material und Methode	12
3.1	Verwendete Reanimationsgeräte	12
3.2	Untersuchungen zur Hämodynamik am hydromechanischen Thoraxmodell.....	13
3.3	Tierexperimentelle Untersuchungen	18
3.3.1	Versuchstiere / Narkose	18
3.3.2	Invasive hämodynamische Messtechnik und Katheter	19
3.3.3	Blutgasmessung	21
3.3.4	Messung der regionalen Organperfusion mit Microspheres	22
3.3.5	Regionale Sauerstoffsättigung mit NIRS System (Nonin Equanox).....	24
3.3.6	Versuchsprotokoll	25
3.3.7	Statistische Auswertung	28
3.3.8	Analyse der Aufzeichnungen der hämodynamischen Untersuchung.....	28
4.	Ergebnisse	30
4.1	Versuche am hydromechanischen Thoraxmodell	30
4.1.1	Zeit-Weg Verlauf der Kompressionskurve.....	30
4.1.2	Durchschnittlicher Blutfluss Aorta.....	31
4.1.3	Maximaler arterieller Druck.....	34
4.1.4	Maximale Kompressionskraft	37
4.2	Ergebnisse Tierexperimentelle Untersuchung	40
4.2.1	Koronarer Perfusionsdruck.....	40
4.2.2	Arterieller Mitteldruck.....	41
4.2.3	Blutfluss an der Art. carotis.....	43
4.2.4	Lokale Organperfusion	45
4.2.5	Ergebnisse der Blutgasanalyse	47
4.2.6	Regionale Sauerstoffsättigung NIRS System (Nonin Equanox)	51
5.	Diskussion	55
6.	Zusammenfassung	63
7.	Summary	64
8.	Literaturverzeichnis	65
9.	Glossar	73
10.	Danksagung.....	74

1. Einleitung

Seit der klinischen Einführung der kardiopulmonalen Reanimation durch Kompression des Brustkorbes und künstlicher Beatmung durch Kouwenhoven et al. [1] hat eine kontinuierliche Weiterentwicklung der Behandlungsprinzipien des Herz-Kreislaufstillstandes stattgefunden.

Durch die Verwendung von Vasopressoren, Antiarrhythmikagabe und der frühzeitigen Defibrillation konnte die Überlebensrate der betroffenen Patienten deutlich gesteigert werden. Dennoch stellt die Kompression des Brustkorbes nach wie vor die wichtigste Therapiemaßnahme dar. Ohne ausreichende Zirkulation ist eine suffiziente Oxygenation nicht gewährleistet und die Wirkung von Medikamenten und der Defibrillation erheblich reduziert. Je nach Reanimationsbedingungen und individueller Konstitution des Patienten können zwischen 15 und 40 % des ursprünglichen Blutflusses erreicht werden [2-4]. Die dauerhafte Durchführung der Reanimation führt bei den eingesetzten Helfern zu einer erheblichen Ermüdung, bereits nach einer Minute nimmt die Kompressionstiefe und Frequenz erheblich ab [5, 6]. Um eine gleichbleibende Qualität der Kompression zu gewährleisten, und die am Patienten tätigen Helfer zu entlasten, wurden immer wieder Geräte entwickelt, welche die Kompression mit gleichbleibender Qualität und ermüdungsfrei durchführen sollten [7].

Erste Entwicklungen waren hinsichtlich des Gewichts, der Betriebsdauer und regelungstechnischer Genauigkeit nicht für den praktischen Einsatz geeignet, und fanden daher keine breite Marktdurchdringung. Die fortschreitende Entwicklung der Akkumulator- und Computertechnik ermöglicht inzwischen die Herstellung leistungsfähiger, transportabler und regelungstechnisch stabiler Geräte, die eine immer breitere klinische Verwendung finden.

Auch wenn ein besseres Outcome der Patienten in breit angelegten Studien bis jetzt noch nicht bestätigt werden konnte [8, 9], wird in den aktuellen Richtlinien (2015) des European Resuscitation Council (ERC) die Anwendung automatisierter Reanimationsgeräte unter bestimmten Umständen empfohlen [10].

Das momentan im europäischen Sprachraum am weitesten verbreitete Gerät ist das LUCAS II System. Zu dessen Verwendung existieren zahlreiche tierexperimentelle Untersuchungen, Anwendungsberichte und klinische Studien [8, 9, 11-19]. Dieses

Gerät ist batteriebetrieben, und ist konstruktiv als ein geschlossener Rahmen ausgeführt, was hinsichtlich der erforderlichen Stabilität von Kompressionskräften von bis zu 600 N [20, 21] als vorteilhaft anzusehen ist.

Dennoch ist der geschlossene Rahmen bei der Adaption an den Patienten kompliziert zu handhaben und bei der Durchführung von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen hinderlich. Außerdem ist durch die Lage des Antriebs und der Batterieeinheit der Schwerpunkt des Gerätes sehr hoch, was sich beim Umlagern des Patienten als auch während des Betriebes durch teilweise instabiles Kippen bemerkbar macht.

Ein neu entwickeltes, in der Markteinführung befindliches Gerät (Corpuls CPR, GS elektromedizinische Geräte G. Stemple GmbH) soll durch eine geänderte flexiblere Gestaltung mit nur einem variabel schwenkbaren Arm und niedrigem Schwerpunkt bei gleicher Stabilität eine bessere Zugänglichkeit zum Patienten ermöglichen. Zudem ist durch eine geringfügige Modifikation der Kompressionskurve des Stempels eine Verbesserung der Perfusion von Gehirn und Organen des Patienten vorstellbar [22].

Durch das häufig spontane, außerklinisch Auftreten des Herz-Kreislaufstillstandes aufgrund beispielsweise der Infarzierung der Koronarien bzw. einer Rhythmusstörung ist die Überwachung des Patienten oft erheblich erschwert. Erweitertes hämodynamisches Monitoring zur Fluss- und Druckmessung steht meistens nicht zur Verfügung und die Installation von arteriellen und zentralvenösen Kathetern unter präklinischen Umständen ist häufig nicht durchführbar. Kapnografie und EKG geben nur indirekt Aufschluss über die Sauerstoffversorgung des Gehirns und die Stoffwechsellage während der Reanimation.

Wünschenswert wäre ein einfach zu handhabendes System, welches dem Therapeuten Aufschluss über die Qualität der Perfusion / Oxygenierung des Gehirns und wichtiger Organe gibt, um den Verlauf der Reanimation individuell an die Bedürfnisse des Patienten anzupassen. Hierzu könnten Geräte auf Basis der Nahinfrarotspektroskopie zur Messung des regionalen Sauerstoffgehaltes geeignet sein. Im Rahmen der Reanimation liegen erste Anwendungsbeobachtungen vor, die das Potential dieser Methode unterstreichen [23]. Ob die Technik allerdings diagnostisch relevante Ergebnisse liefert, bedarf weiterer Untersuchungen.

Ziel der durchgeführten Arbeit war der Vergleich des neu entwickelten Reanimationsgerätes Corpuls CPR mit einem Gerät, welches sich bereits im klinischen Einsatz etabliert hat (LUCAS II).

Hierzu sollten potentiell vorhandene Unterschiede der Geräte hinsichtlich der generierten Hämodynamik zuerst in einem hydromechanischen Ersatzmodell der Reanimationssituation frei von biologischen Varianzen ermittelt werden.

Anschließend erfolgte eine vergleichende Untersuchung der beiden Geräte im porcinen Modell. Kernziel der Untersuchung war die durch die Geräte generierte Perfusion von Gehirn und Organen im Zeitverlauf der Reanimation, nicht das schnelle Wiederherstellen der Herz-Kreislauffähigkeit durch zeitnahe Elektrotherapie und Medikamentengabe.

Der Untersuchung wurden folgende Hypothesen zugrunde gelegt:

- Die Perfusion der Organe und des Gehirns kann durch das Corpuls CPR ebenso gut wie mit dem LUCAS System sichergestellt werden.
- Durch den im Corpuls CPR implementierten, eher trapezoidförmigen Kompressionsverlauf ist sogar eine bessere Perfusion / höherer arterieller Mitteldruck bei gleicher Kompressionstiefe vorstellbar.

Außerdem sollte die Eignung eines Systems zur Messung des lokalen Sauerstoffgehaltes auf Basis der Nahinfrarotspektroskopie (NIRS) als diagnostische Hilfe in der Reanimationssituation untersucht werden.

Hierzu wurden folgende Hypothesen aufgestellt:

- Die Messergebnisse des NIRS-Systems unterscheiden sich zwischen Baselinemessung und Reanimation signifikant
- Die Messwerte des NIRS-Systems korrelieren mit der Perfusion von Organen und Gehirn, die mit anderen Verfahren zeitgleich gemessen wird.

2. Stand der Forschung und Technik

2.1 Hämodynamik während kardiopulmonaler Reanimation

Die Aufrechterhaltung einer minimalen Durchblutung von Organen und Gehirn durch Kompression des Thorax stellt nach wie vor die wichtigste Maßnahme im Rahmen der Reanimationstherapie dar. Neben der Oxygenation wird die Wirksamkeit von Defibrillation und Medikamentengabe durch eine suffiziente Perfusion erheblich gesteigert.

Im Wesentlichen werden in der Literatur zwei Mechanismen zur Erklärung des Zustandekommen des Blutflusses bei der Reanimation aufgeführt: Der sogenannte „Cardiac Compression Mechanismus“ sowie der „Thoracic Pump“ Mechanismus (vgl. Abb. 1). Die von Kouwenhoven erstmals postulierte Cardiac Compression Theorie [1] führt als Ursache des Blutflusses eine direkte Kompression des gefüllten Herzens zwischen Sternum und Wirbelsäule an. Durch die Volumenänderung des Herzens kommt es zum Blutausswurf. Ein Vorwärtsfluss des Blutes wird durch die immer noch vorhandene Funktion der Herzklappen ermöglicht. In echokardiografischen Untersuchungen der Herzklappen (asynchrones Öffnen von Aorten- und Mitralklappe) und des linken Ventrikels wurde diese Theorie von mehreren Autoren bestätigt [24-28].

Die von Criley et al. [29] eingeführte Thoracic Pump Theorie erklärt das Zustandekommen eines minimalen Blutflusses durch die Erzeugung von intrathorakalen Druckschwankungen bei der Kompression des Brustkorbes. Durch den Druckanstieg bei der Kompression kommt es zu einer Volumenreduktion aller blutführenden intrathorakalen Strukturen vor allem der großen Venen und Arterien und des Herzens. Der entstehende Vorwärtsfluss des Blutes wird in diesem Fall dadurch begründet, dass die venösen Klappensysteme den Blutrückfluss weitgehend verhindern. Weiterhin kommt es aufgrund des unterschiedlichen Gefäßaufbaus von Venen und Arterien zu einem schnelleren Kollabieren der Venen bei Druckanstieg und einer Drosselung des Blutflusses in venöser Richtung. Die Thoracic Pump Theorie wird ebenfalls durch sonografische Untersuchungen während der Reanimation (synchrones Öffnen von Mitralklappe und Aortenklappe) [30, 31] bestätigt. Verschiedene Experimente mit Druckmesstechnik in Blutgefäßen und Thorax am

caninen Modell belegen ebenfalls den flussgenerierenden Effekt dieser Theorie [32, 33].

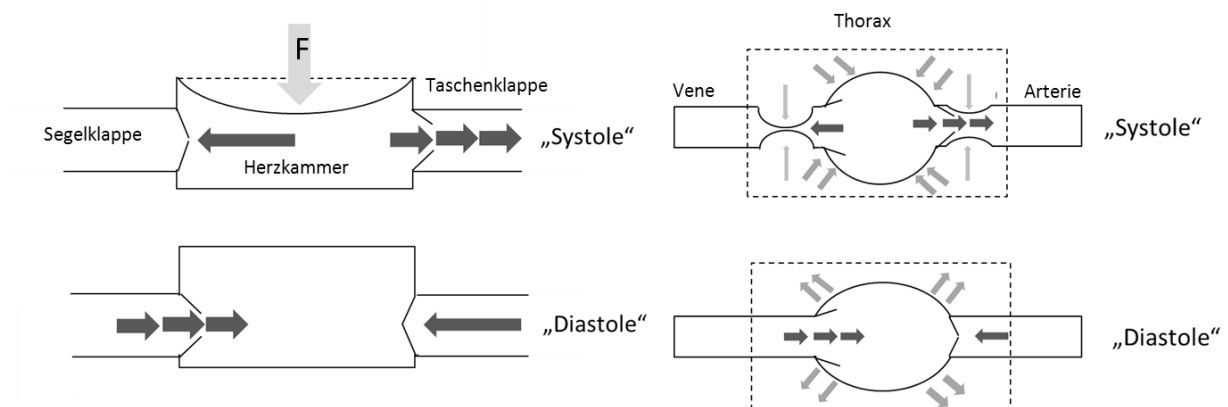


Abbildung 1: links dargestellt: Cardiac Compression Mechanismus, durch direkte Kompression des Herzens öffnen sich in der Systole die Taschenklappen und die Segelklappen schließen sich. In der Diastole strömt Blut durch die Taschenklappen. Rechts dargestellt: Thoracic Pump Mechanismus, durch Überdruck im Brustkorb werden die Flüssigkeitsführenden Strukturen komprimiert, in der Systole sind Segel und Taschenklappen geöffnet, der Rückfluss wird durch komprimierte Gefäße als auch Venenklappen verhindert.

Beide obig aufgeführten Theorien zur Blutfluss Entstehung während der Reanimation sind mit Ergebnissen aus klinischen und experimentellen Untersuchungen hinreichend belegt. Es lässt sich allerdings keine genaue Aussage darüber treffen, welcher der beiden Mechanismen in der Reanimationssituation der ausschlaggebendere ist. Derzeit geht man aber weitgehend davon aus, dass bei Kindern eher der Cardiac Compression Mechanismus entscheidend ist, beim Erwachsenen hingegen ein hybrider Mechanismus [34]. Je nach verwendeter Reanimationstechnik und individueller Konstitution kommt es zu einer unterschiedlichen Ausprägung der beiden beschriebenen Mechanismen. Die physiologischen Effekte, die nach Ansicht der jeweiligen Theorie für die Blutflussgenerierung maßgeblich sind, sind in Abbildung 1 dargestellt.

2.2 Maschinelle Thoraxkompression

Verschiedene Geräte zur Thoraxkompression wurden seit den 1960er Jahren entwickelt, die aber keine breite Anwendung fanden [7]. Durch Fortschritte in der Entwicklung der Elektrotechnik und durch den Einsatz von modernen Kunststoffen konnten die Geräte kontinuierlich verbessert werden. In Europa haben sich seit den 1990er Jahren zwei Systeme etabliert, auf die hier näher eingegangen werden soll, das Lund University Cardiac Assist System II (LUCAS II, Jolife, Lund, Schweden), sowie das sog. AUTOPULSE System (Zoll Medical, Köln, Deutschland).



Abbildung 2: Links dargestellt: LUCAS II System, der Brustkorb wird mittels eines Stempels, der sich in einem geschlossenen Rahmen um den Patienten herum befindet komprimiert. Rechts: Das Autopulse-System. Die Kompression wird hier durch ein sich verkürzendes Band erzeugt, welches die Brust des Patienten umschließt.

Beim LUCAS II System (vgl. Abb. 2 links) wird die Kompression des Brustkorbes durch einen Stempel ausgeführt, welcher von einem Elektromotor angetrieben wird. Die Krafteinleitung erfolgt über einen geschlossenen Rahmen, welcher den Patienten umgibt. Das Autopulse System (vgl. Abb. 2 rechts) erzeugt die Kompression durch ein Band, welches die Brust des Patienten umgibt, und mittels Elektroantrieb durch aufrollen verkürzt wird. Beide Geräte wurden umfangreich in mechanischen Modellen, Tierversuchen als auch in klinischen Studien auf ihre Wirksamkeit hin untersucht. Klinisch am weitesten verbreitet ist das LUCAS II System.

2.2.1 Untersuchungen zum LUCAS System

In einer experimentellen Untersuchung am porcinen Modell verglichen Steen et al. [17] das LUCAS Gerät mit der manuell durchgeführten Reanimation. Sowohl der mittlere arterielle Druck (MAP) als auch der Blutfluss an der Art. carotis (CBF), endexpiratorisches CO₂ (EtCO₂) und der koronare Perfusionsdruck (CPP) waren bei Verwendung des LUCAS Gerätes signifikant höher als bei manueller Reanimation. Ebenso war die Rate des Wiedereinsetzens einer Herz-Kreislauffähigkeit (ROSC) bei Verwendung des LUCAS Gerätes im Vergleich zur manuellen Gruppe deutlich erhöht. Rubertson et al. [16] führten ebenfalls eine experimentelle Studie im porcinen Modell unter Verwendung des LUCAS Gerätes durch. Die cerebrale Perfusion, als auch EtCO₂ und Cardiac Output waren in der LUCAS Gruppe im Vergleich zur manuellen Reanimation signifikant erhöht. Die ROSC-Rate war bei beiden Gruppen identisch. Liao et al. [14] verglichen ebenfalls das LUCAS II Gerät mit manueller Reanimation. Die Ergebnisse dieser Studie verhalten sich analog zu den bereits aufgeführten. Es wurde ebenfalls ein signifikant höherer CPP, MAP und CBF bei Verwendung des Reanimationsgerätes festgestellt. Die Ergebnisse der Studien sind im Detail nochmals in Tabelle 1 aufgeführt.

Tabelle 1: Übersicht über die Ergebnisse experimenteller Untersuchungen am porcinen Modell unter Verwendung des LUCAS Systems gegenüber manueller Reanimation.

(CPP: Cardialer Perfusionsdruck, AP: Druck in Aorta, CBF: Blutfluss Art. carotis, Et CO₂: Endexpiratorisches Kohlendioxid)

Autor	Gruppengröße	Parameter	LUCAS	Manuell	Signifikant
Liao 2010	8 vs. 8	CPP [mmHg]	20-25	5-10	Ja
		AP [mmHg]	65	55	Ja
		CBF	Kein Wert	Kein Wert	Lucas sig. besser
		Et CO ₂ [kPa]	3,4	2,2	Ja
Rubertson 2005	7 vs. 7	Cerebrale Perfusion	65 %	40 %	Ja
		Et CO ₂	Kein Wert	Kein Wert	Lucas sig.besser
Steen 2002	6 vs.6	AP [mmHg]	42	33	Ja
		CPP [mmHg]	17	10	Ja
		CBF [ml/min]	58	32	Ja
		Et CO ₂ [kPa]			

Neben einzelnen kleineren Studien und Fallbeschreibungen [35-37] existiert zum LUCAS II System eine große Multicenter Studie an 4471 Patienten [38], die bei präklinischem Herzstillstand entweder mit dem LUCAS Gerät behandelt wurden, oder mit manueller Reanimation. Eine gesteigerte Überlebensrate oder bessere neurologische Ergebnisse konnten bei Verwendung des Reanimationsgerätes nicht bewiesen werden.

2.2.2 Untersuchungen zum Autopulse System

Halperin et al. [39] untersuchten in einer Studie an 30 Schweinen den potentiellen hämodynamischen Benefit des Autopulse Systems im Vergleich zur konventionellen Reanimation. Hierbei erzeugte das Autopulse System einen signifikant höheren CPP, höhere cerebrale und myokardiale Perfusion.

In einer ebenfalls am porcinen Modell durchgeführten Untersuchung verglichen Wang et al. [40] die Verwendung des Autopulse Systems mit manueller Reanimation. Analog zu den Untersuchungen von Halperin et al. zeigte die Gruppe, welche mit dem Autopulse behandelt wurde, einen signifikant höheren mittleren arteriellen Druck, bessere 4 Stunden Überlebenszeit als auch eine höhere ROSC Rate als im Vergleich zu manueller Reanimation. Die Zielgrößen und Ergebnisse der Untersuchungen sind nochmals in Tabelle 2 aufgeführt.

Tabelle 2: Übersicht über die Ergebnisse tierexperimenteller Studien am porcinen Modell unter Verwendung des Autopulse Systems im Vergleich zur manuellen Reanimation. CPP: Kardialer Perfusionsdruck, AP: Druck innerhalb der Aorta, Perfusion Myokard wurde mit Microspheres Methode gemessen.

Autor	Gruppengröße	Parameter	LUCAS	Manuell	Signifikant
Halperin 2004	10 vs.10	CPP [mmHg]	21	14	Ja
		AP [mmHg]	50	33	Ja
		Perfusion Myokard [ml/ning]	0,3	0,1	Ja
Wang 2012	16 vs. 16	CPP [mmHg]	25,5	18	Ja
		AP [mmHg]	31,5	24	Ja

Zur Verwendung des Autopulse Systems existiert neben kleineren Studien und Fallberichten [41-43] ebenfalls eine große Multicenterstudie [44], bei der Patienten mit präklinischem Herzstillstand entweder manuell reanimiert wurden oder mit dem Autopulse System behandelt wurden. Hierbei zeigte die Gruppe welche mit dem Autopulse Gerät behandelt wurde eine schlechtere Überlebensrate und auch ein

schlechteres neurologisches Outcome im Vergleich zur manuell reanimierten Gruppe.

2.3 Messung der regionalen Sauerstoffsättigung mittels Nahinfrarotspektroskopie

Die Messung der regionalen Sauerstoffsättigung beruht auf einem spektroskopischen Verfahren, ähnlich dem der Pulsoximetrie. Durch Dioden werden Lichtwellen zwischen 700 und 1100 nm Wellenlänge in das Gewebe eingestrahlt. Die gewählte Wellenlänge ist in der Lage die Haut, Schädelkalotte und Teile des Gehirns zu durchdringen, und ein Teil des Lichtes wird wieder reflektiert [45]. Je nachdem wieviel Hämoglobin oxygeniert ist, kommt es zu einer unterschiedlichen Absorption des eingebrachten Lichts. Die abgeschwächte-, und im Spektrum veränderte Reflexion des Lichtstrahls wird mit einem Sensor gemessen, und die regionale Sauerstoffsättigung des Gewebes anhand eines prozentualen Wertes, je nach Hersteller und Detektionsalgorithmus unterschiedlich, wiedergegeben [46].

Typische Applikationsarten am Schädel wie auch Detektionsbereiche des oxygenierten Hämoglobins sind in Abbildung 3 dargestellt.

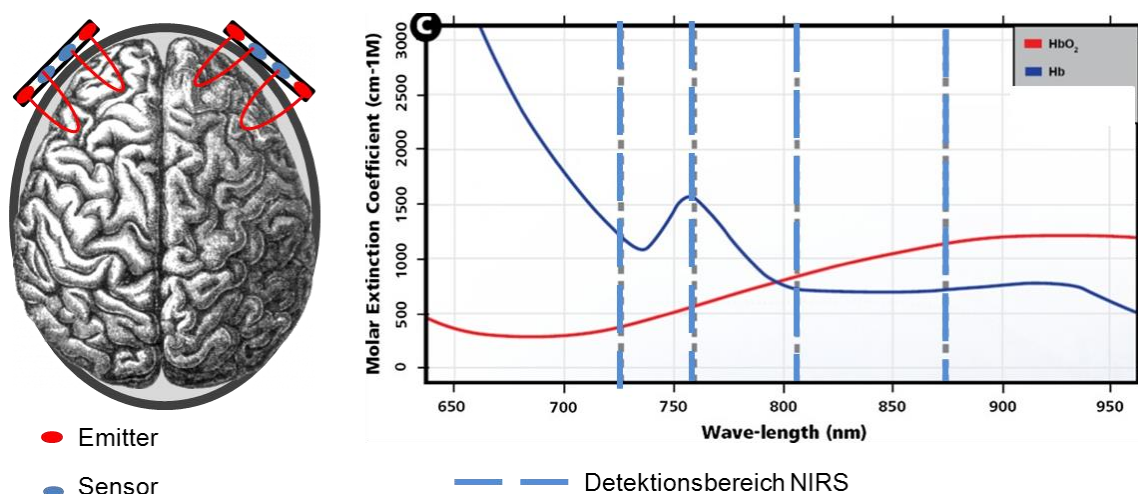


Abbildung 3: Links dargestellt, typische Applikation der NIRS Sensoren in der Regio frontalis, die emittierten Lichtwellen durchdringen die Schädelkalotte und werden im Gehirn reflektiert. Rechts dargestellt: Typische Detektionsbereiche des Sensors (misst in 4 Wellenlängenbereichen) zur Bestimmung der regionalen Sauerstoffsättigung.

Weite Verwendung hat die Messung der regionalen Sauerstoffsättigung mittels Nahinfrarotspektroskopie vor allem im innerklinischen Einsatz im Rahmen

herzchirurgischer Operationen gefunden, um eine Minderperfusion des Gehirns bei Einsatz der Herz-Lungenmaschine zu vermeiden [47-49].

Einen weiteren Anwendungsbereich stellt die Überwachung von Polytraumapatienten zur frühzeitigen Detektion von Minderperfusion von Gehirn und Organen dar [50, 51]. Verschiedene Arbeitsgruppen haben die Technologie auch im Rahmen der Reanimation untersucht. An einem porcinen Modell untersuchten Reynolds et al. [52] den Verlauf der regionalen Sauerstoffsättigung (RO_2) am Vorderlauf, der mit einem NIRS System gemessen wurde. Es kam zum deutlichen Abfall nach Herzkreislaufstillstand und einem Anstieg während der Reanimation und nach Einsetzen von ROSC. Unterschiede zwischen verschiedenen Vasopressordosierungen während der Reanimation konnten nicht festgestellt werden.

In einer klinischen Studie untersuchten Koyama et al. [53] an 15 Patienten die Veränderung der RO_2 im Verlauf der Reanimation mit auf der Stirn aufgebrachten Sensoren. Mit ihrem verwendeten System konnten die Autoren die Perfusionskurve die durch Kompression der Brust erzeugt wurde, detektieren wie auch die Veränderung der RO_2 messen. Nach Ansicht der Autoren ist die Technologie zur Prädiktion von ROSC wie auch zur Effektivitätskontrolle der Thoraxkompression geeignet.

Meex et al. [54] führten mit zwei Geräten verschiedener Hersteller eine klinische Studie im Rahmen der Reanimation durch. Beide Geräte waren in der Lage, den Verlauf der Sauerstoffsättigung im Gehirn unter Reanimationsbedingungen zu messen. In einigen Fällen korrelierten plötzliche Abfälle der Sättigung mit dem erneuten Auftreten von Kammerflimmern. Die Autoren halten die Technologie für nützlich, um den Verlauf der Reanimation besser beurteilen zu können.

3. Material und Methode

3.1 Verwendete Reanimationsgeräte

Als Referenzgerät wurde das in breitem klinischem Einsatz befindliche LUCAS II System (wie im Stand der Wissenschaft und Technik beschrieben) verwendet. Dieses Gerät komprimiert entsprechend den aktuellen Empfehlungen zur Reanimation den Brustkorb mit einer Tiefe von 5 cm und einer Frequenz von 100 Kompressionen pro Minute [10]. Das Gerät arbeitet nach Herstellerangaben mit einem Duty Cycle von 50 % und hat eine typische Batterielaufzeit von 45 Minuten [55]. Der Druckstempel hat keinerlei Funktionalität zur aktiven Dekompression. Der Patient wird bei der Verwendung des Reanimationsgerätes innerhalb eines geschlossenen Rahmens positioniert (Abb. 4 links).



Abbildung 4: links dargestellt: LUCAS II System. Der Rahmen umspannt den Patienten, rechts dargestellt: Corpuls CPR, ein flexibler Arm wird über dem Sternum des Patienten positioniert und anschließend arretiert.

Das zweite, in der Untersuchung verwendete Gerät ist das Corpuls CPR (GS elektromedizinische Geräte G. Stemple GmbH, Kaufering, Deutschland, vgl. Abb. 4 rechts). Es arbeitet ebenfalls mit einem Duty Cycle von 50%, und mit 100 Kompressionen pro Minute mit 5 cm Tiefe. Die Krafteinleitung erfolgt bei diesem Gerät über einen flexibel einstellbaren Arm, der über das Sternum des Patienten eingeschwenkt, und in der erforderlichen Höhe positioniert wird. Anschließend wird der Arm verriegelt und der elektrische Aktuator gestartet. Das Gerät besitzt eine typische Batterielaufzeit von 90 Minuten [56].

3.2 Untersuchungen zur Hämodynamik am hydromechanischen Thoraxmodell

Die Untersuchungen wurden an einem im Deutschen Herzzentrum München entwickelten mechanischen Thoraxmodell durchgeführt, welches die Kompression des Thorax mit variabel einstellbaren Steifigkeiten des Brustkorbes zulässt.

Das Modell besteht im Wesentlichen aus einer Kombination von einstellbaren Pneumatikzylindern mit Federn, die den Brustkorb mit seinen mechanischen Eigenschaften simulieren, sowie einer angekoppelten Kammer, in die ein vereinfachtes Modell des Herz–Kreislaufsystems (Herz mit Aortenbogen und peripherem Widerstand) integriert ist.

Die Thoraxplatte zur Krafteinleitung ist mit einem Faltenbalg an die Kammer gekoppelt, in der sich das „Herz“ befindet. Im Inneren des Faltenbalges, unten an die Thoraxplatte gekoppelt, befindet sich weiterhin ein verstellbarer Stempel. (vgl. Abb. 5 und 7). Durch die während der Reanimation entstehende Bewegung der Thoraxplatte wird im Inneren des Modells ein Blutfluss durch Kompression des Herzmodells erzeugt.

Das Herz (Füllvolumen 130 ml) besitzt nur eine Kammer und ist an Ein- und Auslass mit Herzklappenprothesen versehen (Tekna, 22mm, Edwards, Deutschland). Der generierte Blutfluss setzt sich aus einem Teil mechanischer Kompression des Herzens (durch den Stempel), als auch aus einem Anteil intrathorakaler Druckerhöhung (Volumenreduktion des Faltenbalges) zusammen. Der Auslass des Herzens ist an einen Schlauch gekoppelt, der wiederum in einem Reservoir endet, von dem aus dann in den Einlass des Herzens zurückgespeist wird. Der generierte Blutfluss kann an dem Schlauch mittels Ultraschallflussmesstechnik bestimmt werden.

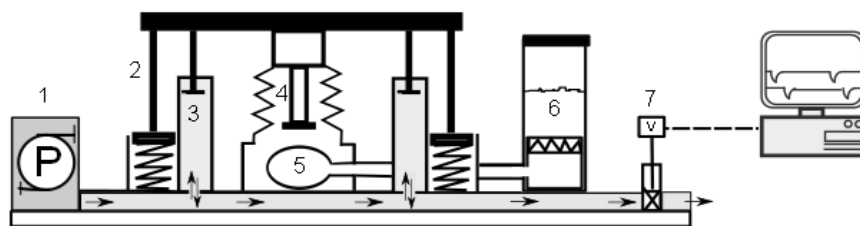
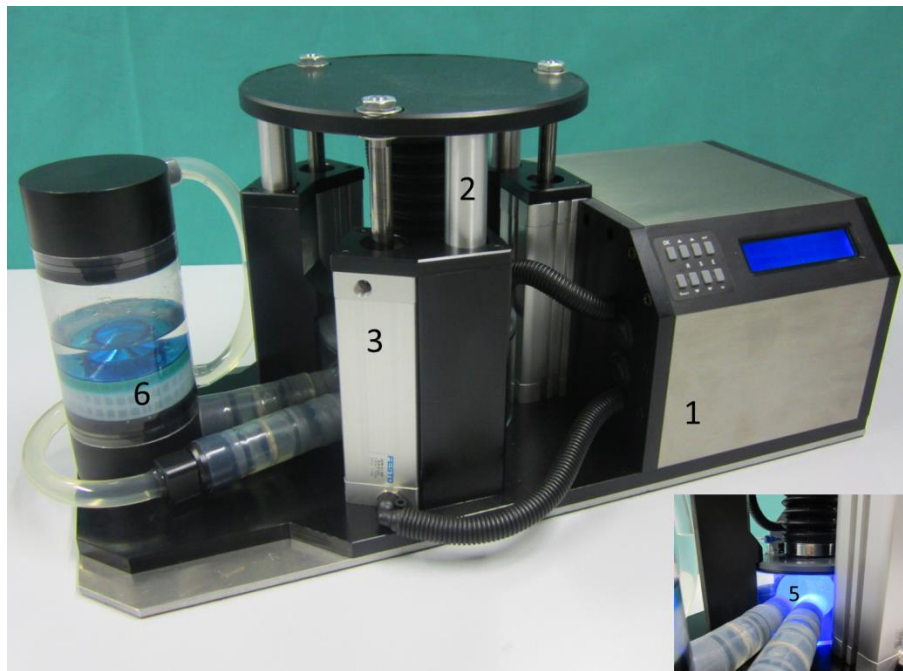


Abbildung 5: Aufbau des Thoraxmodells. 1: Kompressor; 2: Feder; 3: Pneumatik Zylinder; 4: variabel einstellbarer Kompressionsstempel; 5: Ein-Kammer-Herz; 6: Reservoir mit Blasenfalle; 7: Regelbares Ventil

Um die Rigidität des Brustkorbes zu verändern, sind in das System drei Pneumatik Zylinder (ADN-32-100-A-P-A-S11; Festo AG, Deutschland) in Kombination mit drei Federn (0X-DF2091, $C=0.57$ Febrotec, Deutschland) eingebaut. Durch ein regelbares Ventil ist die Luftflussmenge durch die Pneumatik Zylinder einstellbar, und somit verschiedene Steifigkeiten wählbar. Die einstellbaren Steifigkeiten orientieren sich an in der Literatur publizierten Daten [20, 21, 57, 58] als auch auf der Basis eigener Messungen (vgl. Abb. 6).

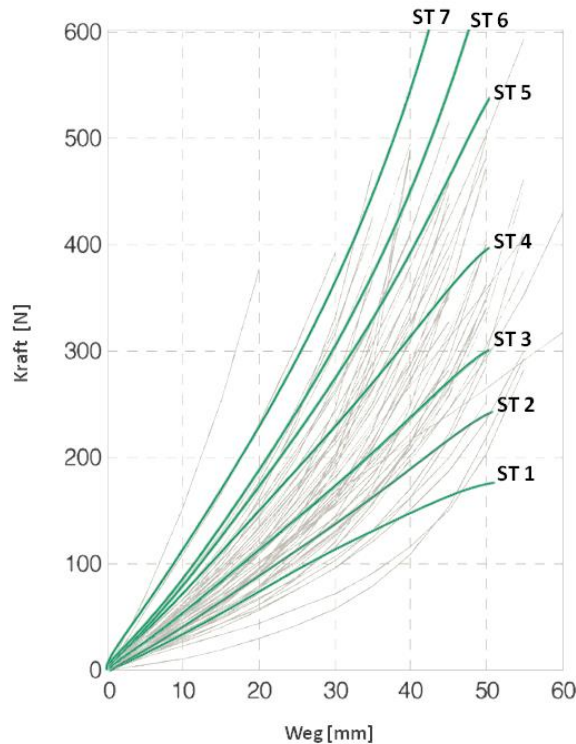


Abbildung 6: Am Modell einstellbare Steifigkeiten des Brustkorbes im Vergleich zu einem in der Literatur publizierten Datenkollektiv [59]. In der durchgeführten Untersuchung wurden die Steifigkeiten 3 – 5 gewählt.

Mittels des variabel einstellbaren Stempels (vgl. Abb.7) kann der Anteil an direkt durch Kompression des Herzens entstehenden Blutflusses verändert werden. Durch Variation des Verhältnisses von Thoracic Pump zu Direct Cardiac Compression als auch verschiedener Rigiditäten des Brustkorbes können Reanimationsgeräte im Hinblick auf Ihre Leistungsfähigkeit intensiv untersucht werden, ohne den Einfluss biologischer Varianz.

Für die Untersuchung wurden drei unterschiedliche Steifigkeiten (Niedrig, ST3: 6N/mm, mittel ST4: 8 N/mm, hoch ST5: 10 N/mm) ausgewählt, die sich an dem durchschnittlich anzutreffenden humanen Patientenkollektiv, wie auch an der zu erwartenden Thoraxrigidität des Schweines orientieren [57]. Zusätzlich wurden ebenfalls drei Stempelpositionen (St 20 %; St 50%, St 70 %) ausgewählt (vgl. Abb. 6), um die Anteile von direkter Kompression und Kompression durch intrathorakale Druckänderung zu variieren. Die prozentuale Angabe der Stempelposition bezieht sich auf die aktive Kompression des Herzens bei 5 cm Drucktiefe. Je weiter der Stempel ausgefahren wird, desto höher ist der mechanische Direct Cardiac Compression Mechanismus ausgeprägt. Die Definition der Stempelpositionen ist in Abbildung 7 visualisiert.

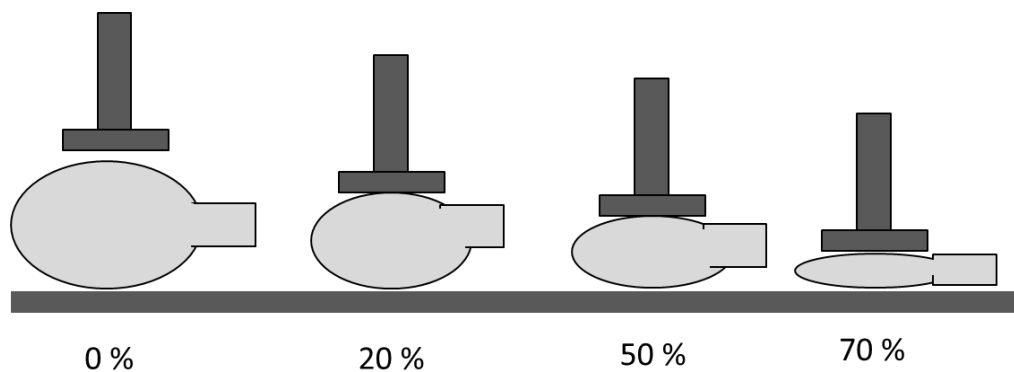


Abbildung 7: Visualisierung der Stempelposition in der Thoraxkammer des hydromechanischen Modells. Bei 5 cm Kompressionstiefe der Thoraxplatte erzeugt der verstellbare Stempel eine direkte Kompression des Herzens. Die Stempelposition wird als Volumenreduktion des Herzens in % definiert.

Die Bewegung der Thoraxplatte wurde mittels Seilzugpotentiometer gemessen. (Miniatur-Seilzugpotentiometer SP3-25, Celesco Transducer Products, Inc., Deutschland). Der intraarterielle Druck wurde mittels fluidgefülltem Druckwandler (DPT-9300, Codan, Deutschland) bestimmt, der Blutfluss mittels Ultraschallflussmesstechnik (Transsonic T 206, Ithaca, USA). Zusätzlich wurde zwischen dem Druckstempel des Reanimationsgerätes und der Thoraxplatte eine Kraftmessdose (KM-40; 2 kN; ME-Messsysteme, Deutschland) eingelegt, um die entstehenden maximalen Kompressionskräfte während der Reanimation zu ermitteln. Alle gemessenen Parameter wurden kontinuierlich mit 1 kHz aufgezeichnet (Powerlab, AD Instruments, Software Labchart 8.0, Oxford, UK). Im Anschluss an die Experimente wurden durchschnittlicher Blutfluss, maximaler Druck in der Aorta als auch maximale Kompressionskraft bestimmt.

In die Untersuchung einbezogen wurden das LUCAS II Gerät als auch das GS-Corpuls CPR Gerät. Das LUCAS II Gerät wurde mittels einfacher Adapterplatte über dem Modell positioniert, beim Corpuls CPR Gerät wurde das Modell auf die dafür vorgesehene Patientenplatte aufgelegt. Die Versuchsanordnung ist in Abbildung 8 in jeweils zwei Ansichten dargestellt.



Abbildung 8: Thoraxmodell mit Reanimationsgerät. Oben dargestellt GS Corpuls CPR, unten dargestellt LUCAS II System. Aufgrund der konkav ausgeführten Geometrie der Patientenplatte wurde diese durch einen Lastrahmen ersetzt um eine orthogonale Krafteinleitung zu gewährleisten.

Es wurde pro Stempelposition und Thoraxrigidität dreimal eine Minute Reanimation mit den Geräten durchgeführt. Pro Minute wurden bei 20, 30 und 40 sec. Reanimationsdauer die hämodynamischen Parameter wie auch die Kompressionskraft ermittelt.

3.3 Tierexperimentelle Untersuchungen

3.3.1 Versuchstiere / Narkose

Als Versuchstiere wurden nach Empfehlung der Uttstein Guidelines für Reanimationsversuche an Tieren [60] weibliche Hausschweine mit einem Gewicht von 25-30 kg gewählt. Die Schweine stammten aus dem Versuchsgut Thalhausen der TU München bzw. des Lehr- und Versuchsgutes der LMU München in Oberschleißheim. Die Versuche wurden durch die Regierung von Oberbayern (AZ 2532-205-13) genehmigt.

Die Tiere wurden mit einer Mischung aus Ketamin (15mg/kg; Ketamin 10%, Belapharm, Vechta, Deutschland), Azaperon (2mg/kg; Stressnil®, Lilly, Bad Homburg, Deutschland) und Atropin (0,02mg/kg; B. Braun, Melsungen, Deutschland) durch intramuskuläre Injektion prämediziert.

Nach Eintritt der Sedation erfolgte die Anlage einer 18 G Venenverweilkanüle (Vasofix, B. Braun, Melsungen, Deutschland) am Ohr. Die Narkoseeinleitung erfolgte durch intravenöse Bolusinjektion von Propofol (10mg/kg, Propofol 2%, B. Braun, Melsungen). Anschließend erfolgte die Intubation mittels Tracheotomie (7.0 Rüschi, Teleflex, Malaysia) und maschinelle Beatmung (Vt: 10 ml/kg, AF: 10-18; FiO₂: 0,21-0,3; Pmax: 45 mbar, PEEP: 0-5 mbar; Dräger Evita II). Die Überwachung der Vitalfunktionen während der Präparationsphase erfolgte durch EKG, Kapnometrie, invasiver arterieller Druckmessung als auch SpO₂-Monitoring.

Die Narkose wurde durch kontinuierliche Gabe von Propofol 8mg/kg/h und Fentanyl 25µg/kg/h (Fentanyl, Janssen-Cilag, Neuss, Deutschland) via Perfusor fortgesetzt. Die Relaxation der Tiere erfolgte mit Pancuroniumbromid 0,1 mg/kg vor der Präparation der Zugänge für die hämodynamische Messtechnik. Alle 10 min wurden Blutgasanalysen (Rapid Point 500, Siemens, Erlangen, Deutschland) vorgenommen, und Atemfrequenz, Atemzugvolumen und FiO₂ entsprechend korrigiert. Als Zielwerte wurden arterieller PO₂ 100 – 130 mmHg sowie pCO₂ 35-45 mmHg definiert. Weiterhin erfolgte bei Bedarf die Substitution von Kalium mit Kaliumchlorid 7,45 % (B. Braun, Melsungen, Deutschland) (Zielwert: 3,6-5,2 mmol/L) als auch die Korrektur des Blut pH-Wertes (Zielwert 7,37-7,45) mit TRIS-Puffer (Tris 36,34, B. Braun, Melsungen, Deutschland) oder HCl (HCl 7,25%, B. Braun, Melsungen, Deutschland). Die

angestrebten physiologischen Parameter vor Einleitung des Herz-Kreislaufstillstandes sind in Tabelle 3 aufgeführt.

Tabelle 3: Angestrebte physiologische Parameter des Versuchstieres vor dem Einleiten des Herz-Kreislaufstillstandes

Parameter	Wert	Parameter	Wert
PO ₂	100-130 mmHg	SPO ₂	91-98 %
PCO ₂	35-45 mmHg	BE	-2 - +3
pH	7,35-7,45	HCO ₃	23-27 mmol/L
Na ⁺	135 -148 mmol/L	K ⁺	3,6-5,2 mmol/L
Ca ²⁺	1,15-1,32 mmol/L	Glucose	80-120 mg/dl
RR	100-120 mmHg	ZVD	7-12 mmHg

3.3.2 Invasive hämodynamische Messtechnik und Katheter

In die Arteria femoralis wurden nach Eröffnung und Präparation rechts und linksseitig 5F-Schleusen (Avanti Introducer, Cordis, Florida, USA) und in die rechte Vena femoralis eine 5F-Schleuse eingebracht-, und mittels Naht fixiert. Zur Referenzblutentnahme während der Applikation der Microspheres wurde über die linke Arteria subclavia ein 16G Katheter (Cavafix certo 358, B. Braun, Melsungen, Deutschland) eingebracht, dessen proximales Ende im Aortenbogen positioniert wurde. Ebenso erfolgte die Anlage einer Ultraschallflusssonde (Transsonic, Ithaca, USA) an der Art. carotis linksseitig. Des Weiteren wurde in die Vena jugularis rechtsseitig ebenso eine 5F-Schleuse eingebracht, über die dann in den rechten Vorhof / Kammer eine Schrittmachersonde (Temporärer Einschwemm-Stimulationskatheter 5F, Osypka AG, Rheinfelden-Herten; Deutschland, Präparation vgl. Abb.9) eingeschwemmt wurde.

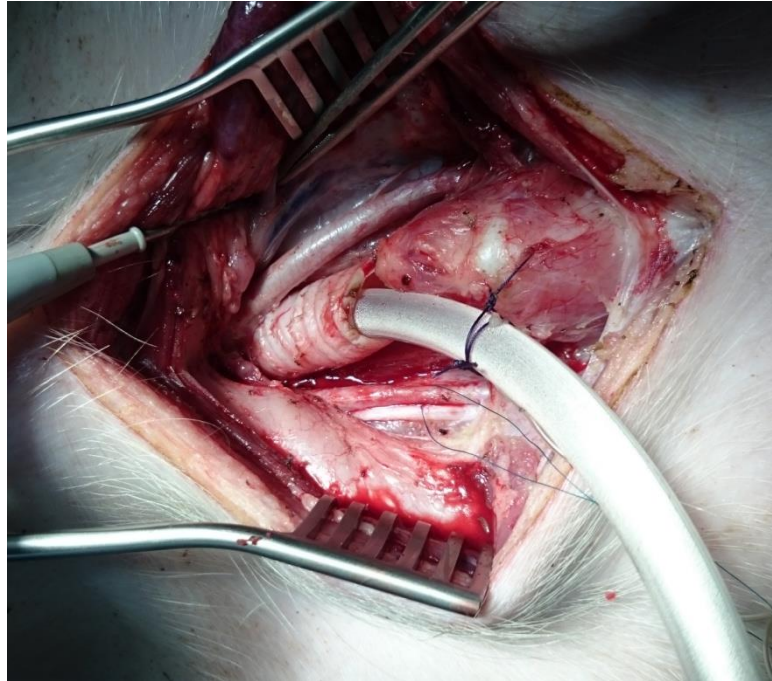


Abbildung 9: Darstellung von Vena jugularis und Arteria carotis während der Präparation. Die Beatmung erfolgte durch Tracheotomie.

Über die femoral gelegte venöse und arterielle Schleuse wurde jeweils ein Druckmesskatheter (Millar TIP, SPC-350, Houston, Texas, USA) in den rechten Vorhof und in den Aortenbogen eingeführt. Ebenso wurde über die verbleibende arterielle femorale Schleuse ein 4F-Pigtail Katheter (110 cm, Cordis, Miami Lakes, Florida, USA) zur Applikation der Microspheres installiert. Auch wurde der Druck an der Arteria femoralis über Druckmessleitung und Druckaufnehmer (Xtrans, PVB Codan Critical Care, Forstinning, Deutschland) gemessen. Die Aufzeichnung der hämodynamischen Daten erfolgte kontinuierlich mit Powerlab 8.0 (AD Instruments, AD Instruments, Oxford, UK) sowie mit Automedic (TU München, Lehrstuhl für Informatik VI, Deutschland). Die Instrumentierung des Versuchstieres ist in Abbildung 10 übersichtsweise dargestellt.

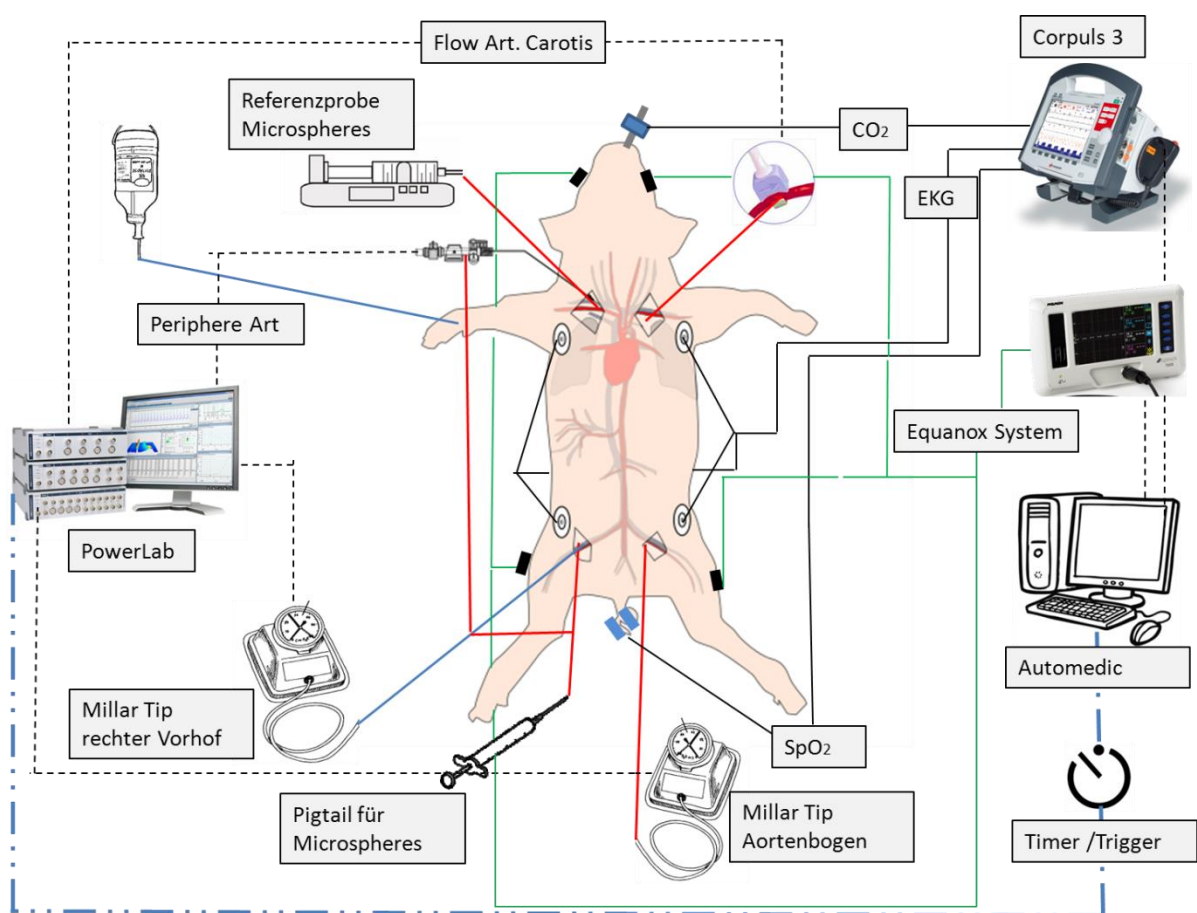


Abbildung 10: Schematische Darstellung des mit hämodynamischer Messtechnik und Applikationskathetern instrumentierten Tieres.

3.3.3 Blutgasmessung

Arterielle Blutgase wurden während der Präparation alle 10 Minuten gemessen (Rapid Point 500, Siemens Healthcare Diagnostics GmbH, 65760 Eschborn, Deutschland, Monovette Blutgas, LI Hep, Sarstedt, Deutschland) und ggf. die Beatmungsparameter korrigiert oder Elektrolyte nach Bedarf substituiert. Nach abgeschlossener Präparation erfolgte die Baselinemessung, die doppelt durchgeführt wurde. Während der Reanimationsversuche wurden alle 5 Minuten Proben entnommen und analysiert.

3.3.4 Messung der regionalen Organperfusion mit Microspheres

Applikation und Referenzprobengewinnung

Zur Messung der regionalen Blutperfusion während des Versuches wurden fluoreszierende Microspheres (molecular probes, life technologies, Eugene, Oregon, USA) mit 15 µm Durchmesser verwendet. Diese embolisieren proportional zum Blutfluss während des Applikationszeitpunkts in den Organen. Mittels einer zeitgleich, unter konstanter Geschwindigkeit gewonnenen Referenzprobe kann der regionale Blutfluss bestimmt werden [4, 32, 61, 62]. Um den Blutfluss zu verschiedenen Zeitpunkten bestimmen zu können, sind unterschiedliche Farben verfügbar. Der Prozess der Messung der regionalen Organperfusion mit Microspheres ist in Abbildung 11 dargestellt:

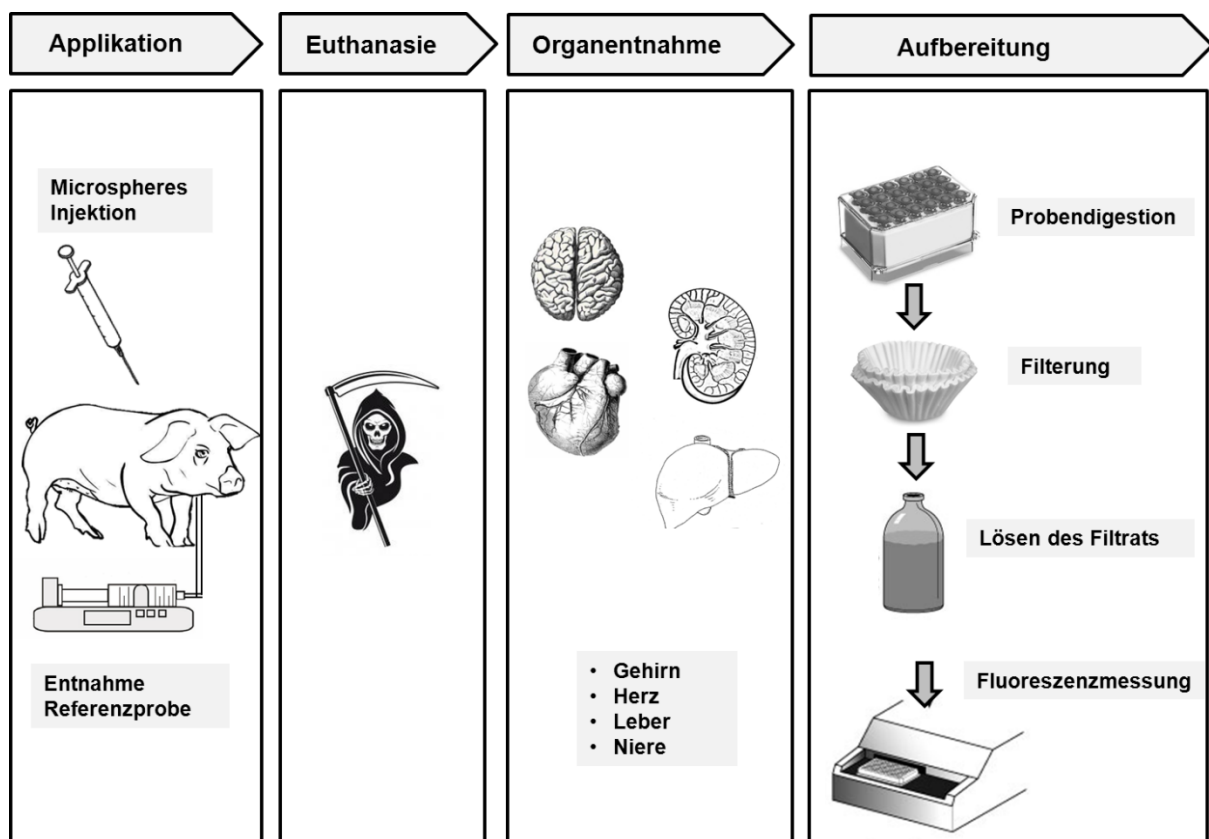


Abbildung 11: Darstellung des Ablaufs der Messung des regionalen Blutflusses mit dem Microspheres Verfahren. Nach Applikation und Referenzprobenentnahme erfolgt die Euthanasie des Tieres und der Aufbereitung des Gewebes. Abschließend wird die Fluoreszenzintensität des gewonnenen Farbstoffes gemessen und mit der Referenzprobe verrechnet.

Zur Bestimmung des Baseline – Blutflusses (gesundes narkotisiertes Tier) wurde die Farbe Crimson verwendet, während der Reanimation Red, und im Falle des Wiedereinsetzens des Spontankreislaufs Yellow green.

Die Microspheres wurden zum Messzeitpunkt über einen Pigtailkatheter (Cordis 5 F Pigtail, Cordis, Miami Lake, Florida, USA) unmittelbar proximal der Aortenklappe appliziert (10^6 Microspheres/10 kg Körpergewicht). Über einen in der Aorta liegenden Referenzkatheter wurde mittels Spritzenpumpe (Perfusor Typ 871, B.Braun, Melsungen, Deutschland) mit konstanter Geschwindigkeit (10 ml/min) die Referenzprobe abgenommen. Das Referenzblut wurde mittels 3 ml in der Spritze vorgelegter Natriumcitratlösung (Natriumcitratlösung 3,13 %, Eifelfango, Bad Neuenahr-Ahrweiler, Deutschland) ungerinnbar gemacht. Insgesamt wurden 40 ml Referenzblut abgenommen. Das zeitliche Vorgehen bei der Probenentnahme und Farbstoffapplikation ist in Abbildung 12 dargestellt:

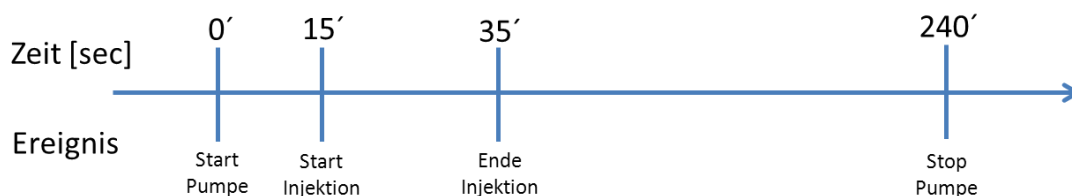


Abbildung 12: Vorgehen bei der Entnahme der Referenzprobe und der Injektion der Microspheres. Die Pumpe zur Entnahme der Referenzblutprobe wird 15 sec vor Beginn der Injektion gestartet und endet 205 sec nach Ende der Farbstoffinjektion.

Probenentnahme, Prozessierung und Bestimmung des regionalen Blutflusses

Nach der Euthanasie des Versuchstieres erfolgte die Organentnahme zur Gewinnung der Proben. Es wurden Gehirn, rechte und linke Niere, Leber, Lunge und Herz entnommen und in gepufferter Formalinlösung (Formalinlösung 4,5 %, Otto Fischar, Saarbrücken, Deutschland) fixiert.

Die Organproben wurden mittels Kalilauge (22,4 g KOH in 100 ml H₂O) bei 60 °C acht Stunden lang verdaut. Anschließend erfolgte die Vakuumfiltration der Lösung mit einem 10µm Nylonfilter (10µmNY10, Merck Milipore, Cork, Irland). Der Filter wurde im unmittelbaren Anschluss an die Passage der Digestionslösung mit 50 ml Phosphatpuffer (5,88 g KH₂PO₄, 29,9 g K₂HPO₄ in 1000 ml H₂O) und 50 ml Aqua bidest. gespült um Schäden an der Filtermembran zu verhindern. Die Filtermembran mit den darauf befindlichen Microspheres wurde in ein 2 ml Eppendorf Reaktionsgefäß überführt, und 2ml Cellosolve (Ethoxyethanol 99%+, Carl Roth, Karlsruhe, Deutschland) zugegeben. Danach wurde das Reaktionsgefäß dreimal für 2 min gevortext. Je dreimal 100 µL und je dreimal 200µL des Eluats wurden in eine 96-Well Platte (Sensor Plate Plus No. 655891, Greiner Bio One, Frickenhausen,

Deutschland) überführt, und die Emissionsmaxima für jede verwendete Farbe mittels Multi-Wellplate Reader (TECAN Safire, Software Xflour4, Maennedorf, Schweiz) bestimmt. Der regionale Blutfluss in den Organen wurde anschließend aus dem Mittelwert der Messungen mit der folgenden Formel bestimmt:

$$\text{RBF} = (\text{E Gewebe} \times \text{F Blut}) / (\text{E Blut})$$

RBF:	Regionaler Blutfluss
E Gewebe:	Emission der Gewebeprobe
F Blut:	Abnahmegeschwindigkeit der Referenzprobe
E Blut:	Emission der Blutprobe

3.3.5 Regionale Sauerstoffsättigung mit NIRS System (Nonin Equanox)

Eine mit Datenausgang modifizierte EKG-Defibrillator-Einheit (Corpuls C3, GS Medizinische Geräte G. Stemple GmbH, Kaufering, Deutschland) erfasste während des Versuches EKG, SpO_2 sowie endexpiratorisches CO_2 . Ebenfalls wurde ein Nahinfrarotspektrometer zur Erfassung der Gesamtsauerstoffsättigung im Gewebe (Equanox, Nonin, USA) an den Versuchstieren appliziert. Mit diesen Sensoren wurde die regionale Sauerstoffsättigung des unter dem Sensor liegenden Gewebes bestimmt. Nach Angaben des Herstellers [63] weist ein gemessener Wert von > 60 auf eine adäquate Sauerstoffversorgung des Gewebes hin, ein Wert < 60 weist auf eine potentielle Minderperfusion des Gewebes hin (Vgl. Abb. 13).

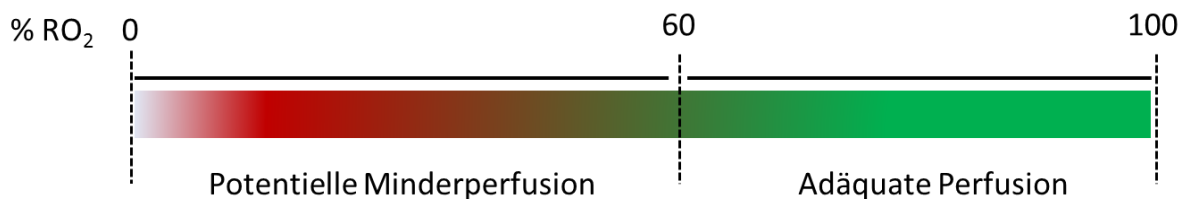


Abbildung 13: Aussagekraft der Rückgabewerte des Nahinfrarotspektrometers nach Herstellerangaben. Werte > 60 deuten auf eine adäquate Sauerstoffversorgung des Gewebes hin. Werte < 60 weisen auf eine potentielle Minderperfusion hin.

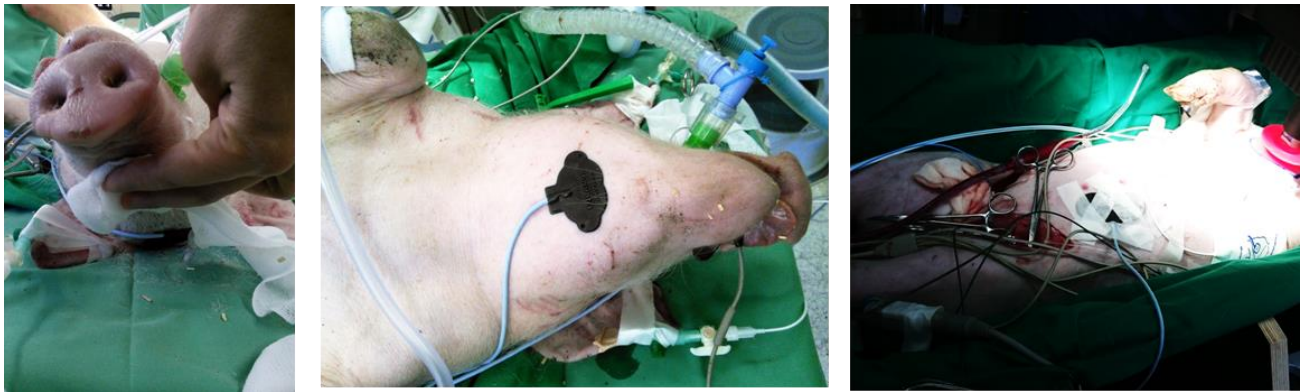


Abbildung 14: Links dargestellt Sensorapplikation in der Regio frontalis, mittig dargestellt submentale Sensorapplikation, rechts periphere Position im unteren linken Quadranten des Abdomens.

Die Sensorapplikation erfolgte in der Regio frontalis, submental als auch peripher im unteren linken Quadranten des Abdomens (vgl. Abb.14) mit Sensoren für Patienten < 40 kg (NO8004CB, Nonin, North Plymouth, USA). Alle Parameter wurden ebenfalls während des Versuches kontinuierlich aufgezeichnet.

3.3.6 Versuchsprotokoll

Es wurden zwei Gruppen mit je 6 Tieren in die Untersuchung einbezogen. Eine Gruppe wurde mit dem LUCAS II Gerät, die andere mit dem Corpuls CPR Gerät behandelt. Vor Versuchsbeginn erfolgte die sog. Baselinemessung des gesunden narkotisierten Tieres (Hämodynamik, NIRS, lokale Perfusion mit Microspheres, Blutgasstatus) Der anschließende Versuchsablauf ist in Abbildung 15 und Tabelle 4 dargestellt.

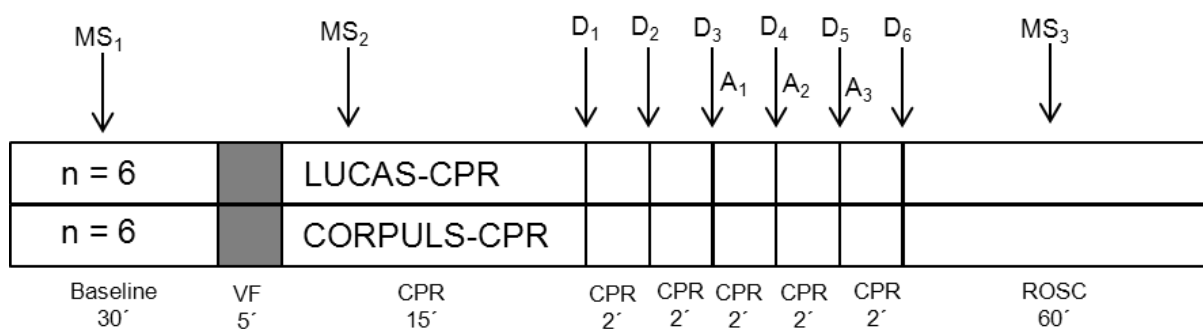


Abbildung 15: Zeitlicher Ablauf der Reanimationsversuche. VF: Ventricular Fibrillation MS: Microsphere Injektion, D: Defibrillation, A: Adrenalingabe

Vor dem Einleiten des Herz-Kreislaufstillstandes wurde das Tier in einer Vorrichtung, welche die reproduzierbare Kompression des Thorax während der Reanimation ermöglicht gelagert (Corpuls CPR), bzw. das Tier innerhalb des Reanimationsgerätes

durch Augmentation mit Lagerungshilfen (LUCAS) immobilisiert. Beispielhaft ist die vorgenommene Immobilisierung in Abbildung 16 dargestellt.

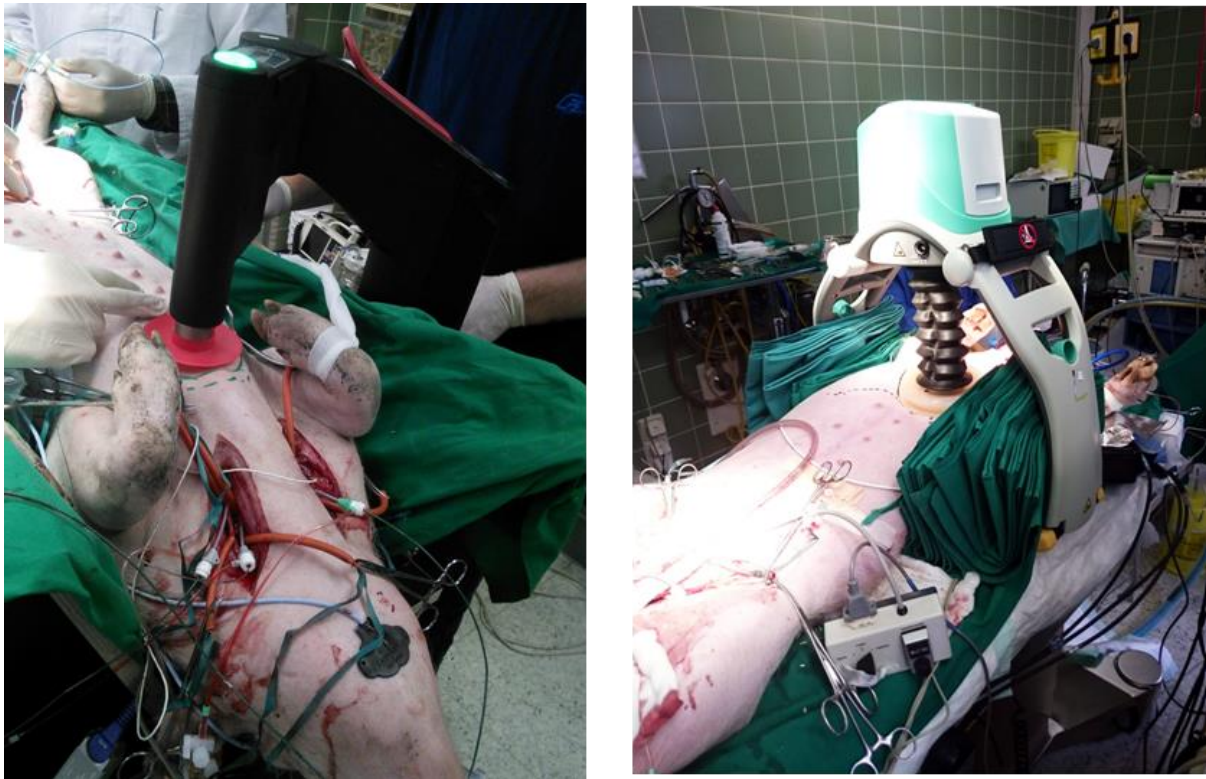


Abbildung 16: Links dargestellte Lagerung im V-Board zur Immobilisation des Tieres bei Behandlung mit CCPR, rechts ist die Immobilisierung des Tieres durch eingerollte OP-Tücher innerhalb des LUCAS Gerätes dargestellt.

Zusätzlich wurde die Kontaktstelle von Kompressionsstempel und Sternum markiert, um ein eventuell auftretendes Verrutschen des Druckstempels während der Reanimation zu erfassen. Den Tieren wurden 10.000 IE Heparin intravenös verabreicht, anschließend erfolgte die Induktion von Kammerflimmern und konsekutivem Herz-Kreislaufstillstand über Spannungsimpuls (30 V Gleichstrom, 2 Stück Li-Po Akkupack 14,8 V 3000 mAH, Conrad Electronic, Hirschau, Deutschland) an der Schrittmachersonde. Während des therapiefreien Intervalls von 5 Minuten wurde auch die Beatmung diskonnektiert sowie die Zufuhr der Narkosemittel unterbrochen.

Nach 5 Minuten Kreislaufstillstand erfolgte die maschinelle Reanimation mit 100 /min und 5 cm Kompressionstiefe in kontinuierlichem Modus. Mittels Ambu-Beutel mit Reservoir (Ambu Spur II, Ambu A/S, Ballerup, Dänemark) wurde das Tier mit 10 Atemzügen pro Min mit 100 % O₂ beatmet.

Tabelle 4: Zeitlicher Ablauf der Reanimationsversuche von der Baselinemessung bis ROSC bzw. Versuchsende

Zeit [min]	Maßnahmen
0-30	Baselinemessung und Injektion von Microspheres
30-35	Induktion VF durch Impuls über Schrittmacherdraht. 5 Minuten therapiefreies Intervall, Beatmung diskonnektiert.
35-40	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
40	Injektion Microspheres
40-50	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
50	Defibrillation 1 mit 200J biphasisch
50-52	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
52	Defibrillation 2 mit 200J biphasisch
52-54	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
54	Defibrillation 3 mit 200J biphasisch, Adrenalin 1 (0,01mg/kg)
54-56	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
56	Defibrillation 4 mit 200J biphasisch Adrenalin 2 (0,01mg/kg)
56-58	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
58	Defibrillation 5, Adrenalin 3 (0,01mg/kg)
58-60	Reanimation durchgehend F 100/ min, 5 cm Kompressionstiefe 10 Beatmungen /min FiO ₂ 100%
60	Wenn bis hierher noch kein ROSC Versuchsende

Nach 5 Minuten Reanimation wurden Microspheres Farbe Red injiziert. Nach 15 Minuten Reanimation erfolgt ggf. eine erste Defibrillation, im Anschluss alle 2 Minuten. Bei der dritten Defibrillation erfolgt eine erste Adrenalingabe (0,01mg/kg), ggf. erfolgten bis zu drei Adrenalingaben. Sollte nach 25 Minuten Reanimation kein ROSC¹ erreicht worden sein wurde der Versuch beendet, das Tier euthanasiert und die Organe entnommen. Außerdem erfolgte eine makroskopische Begutachtung von Thorax und Bauchorganen auf Traumatisierung durch das verwendete Reanimationsgerät.

Falls das Tier ROSC entwickeln sollte, wäre nach dem in Abbildung 17 aufgeführten Algorithmus vorgegangen worden. Das Tier sollte mindestens 30 Minuten

¹ Return of Spontaneous Circulation

weiterleben und in dieser Zeit erneut Microspheres zur Untersuchung der regionalen Organperfusion erhalten.

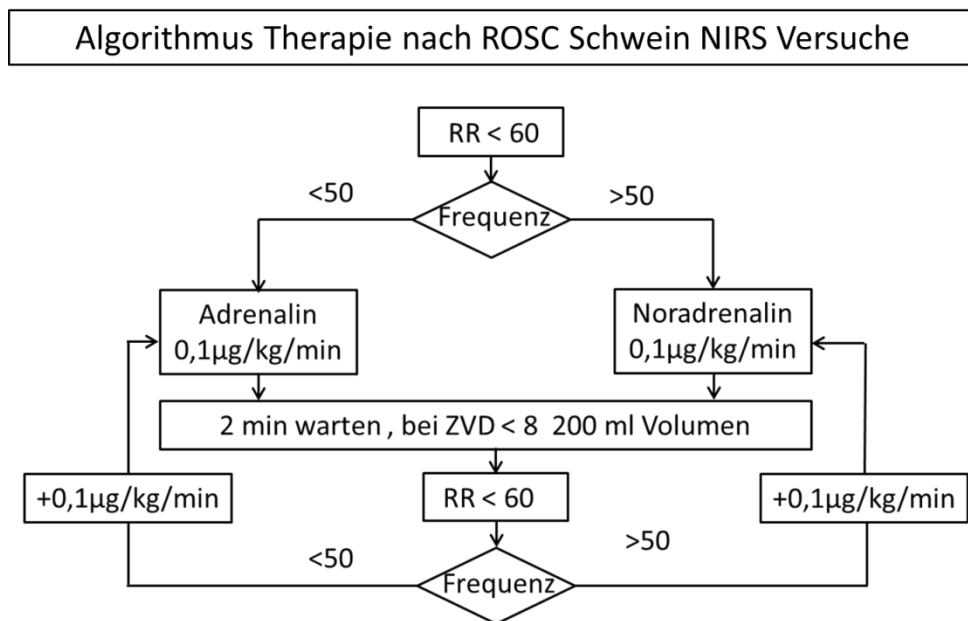


Abbildung 17: Algorithmus zur Behandlung des Versuchstieres nach Einsetzen von ROSC, abhängig vom Blutdruck, Falls der Blutdruck des Versuchstieres kleiner als 60 mmHg wäre, sollte je nach Herzfrequenz eine Unterstützung der Kreislauftätigkeit mit den Katecholaminen Adrenalin oder Noradrenalin über Perfusor erfolgen.

3.3.7 Statistische Auswertung

Die Normalverteilung der erhobenen Messwerte bei Messungen mit dem hydraulischen Thoraxmodell als auch bei den tierexperimentellen Untersuchungen wurde mittels Wahrscheinlichkeitsnetz und Anderson Darling Test überprüft, und anschließend mit Student -T Test auf signifikante Unterschiede hin untersucht. Als Signifikanzniveau wurde $p < 0,05$ festgelegt. Als Software wurde IBM SPPSS V21 verwendet.

3.3.8 Analyse der Aufzeichnungen der hämodynamischen Untersuchung

Die eingebrachten Katheter und Sonden zur Untersuchung der hämodynamischen Parameter wurden kontinuierlich während des gesamten Experiments mit 200 Hz aufgezeichnet. Im Anschluss wurden die Daten zu definierten Zeitpunkten ausgewertet. Hierzu wurden die Mittelwerte von je 30 Sekunden Messung berechnet. Eine Auswertung erfolgte zum Zeitpunkt Baseline (5 min vor Induktion Kammerflimmern), bei einer Minute, fünf, 10, 15 und 20 Minuten Reanimation.

Der koronare Perfusionsdruck wurde nach der end-diastolischen Methode [64] mit einem Macro in der Software Powerlab bestimmt. Hierbei wird die Druckdifferenz zwischen diastolischem Blutdruck innerhalb des Aortenbogens und des rechten Vorhofs erhoben. Der CPP beschreibt die Effektivität der durchgeführten Thorax Kompression in Bezug auf die Perfusion des Herzens.

Der arterielle Mitteldruck wurde mit der Formel: $MAP = P_{dias} + 0,33 (P_{sys} - P_{dias})$ berechnet (P_{dias} = diastolischer Blutdruck, P_{sys} = systolischer Blutdruck).

4. Ergebnisse

4.1 Versuche am hydromechanischen Thoraxmodell

4.1.1 Zeit-Weg Verlauf der Kompressionskurve

Obwohl beide Geräte mit einem Duty Cycle von 50 % arbeiten, zeigten die Aufzeichnungen der Bewegung der Thoraxplatte einen geräteabhängigen Unterschied im zeitlichen Verlauf.

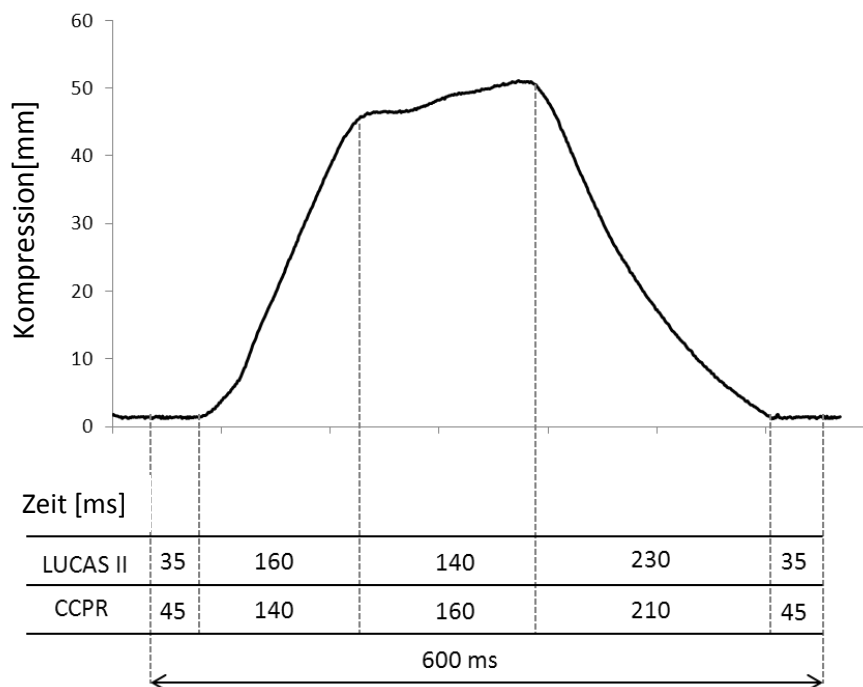


Abbildung 18: Unterschied der Zeit-Weg Kurve zwischen den beiden verwendeten Geräten. Das CCPR Gerät hat einen schnelleren Kompressionsanstieg und Abfall als das LUCAS II Gerät, und dafür eine längere Haltezeit in der maximal eingebrachten Kompression.

Wie in Abbildung 18 beispielhaft anhand eines Kompressionszyklus dargestellt, hat das CCPR Gerät eine schnellere Kompressions- und Dekompressionsphase als das LUCAS II Gerät, und eine um 20 ms längere Haltphase bei maximaler Kompression. Ebenso ist die Phase der totalen Entlastung um insgesamt 20 ms länger als bei dem LUCAS II Gerät. Diese Ergebnisse ließen sich unabhängig von den gewählten Einstellungen von Thoraxsteifigkeit bzw. Stempelposition im Modell reproduzieren.

4.1.2 Durchschnittlicher Blutfluss Aorta

Unabhängig vom gewählten Kompressionswiderstand und der eingestellten Stempelposition erzeugte das Corplus CPR Gerät in allen durchgeführten Experimenten einen signifikant höheren durchschnittlichen Blutfluss als das LUCAS II Gerät.

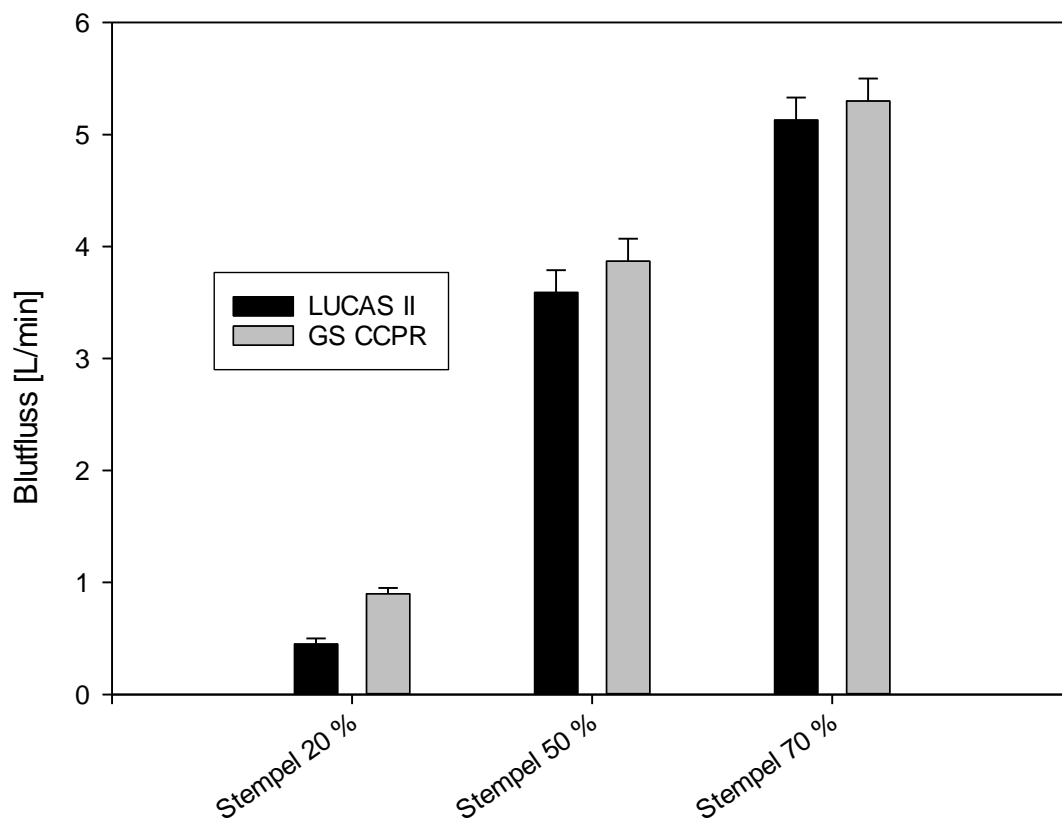


Abbildung 19: Durchschnittlicher Blutfluss innerhalb der Aorta bei Steifigkeit 3 und verschiedenen Stempelpositionen. Das CCPR erzeugt mehr Fluss als das LUCAS II System.

Bei Steifigkeit 3 zeigte sich der größte Unterschied im generierten Blutfluss bei Stempelposition ST 20, dem geringsten Anteil der mechanischen Kompression im Modell. Hier erzeugte das CCPR 0,9 L/min im Vergleich zum LUCAS mit 0,45 L/min. Mit zunehmendem Anteil der mechanischen Kompression reduziert sich der Unterschied (ST50: CCPR 3,87L/min; LUCAS II 3,59 L/min) zwischen den beiden

Geräten (ST70: CCPR: 5,3 L/min; LUCAS II 5,13 L/min). Die Ergebnisse sind auch in Abbildung 19 und Tabelle 5 aufgeführt.

Bei Steifigkeit 4 zeigten sich ähnliche Ergebnisse wie bei Steifigkeit 3 (vgl. Abb. 20). In allen untersuchten Fällen zeigte das CCPR Gerät einen höheren durchschnittlichen Blutfluss als das LUCAS II Gerät. Am höchsten war der Unterschied bei Stempelposition 20 (CCPR: 0,82 L/min; LUCAS II: 0,34 L/min). Mit zunehmender Stempelposition (ST 50: CCPR 3,93 L/min; LUCAS II 3,46 L/min) wurde der Unterschied kleiner (ST70: CCPR 5,19 L/min; LUCAS II 5,07 L/min).

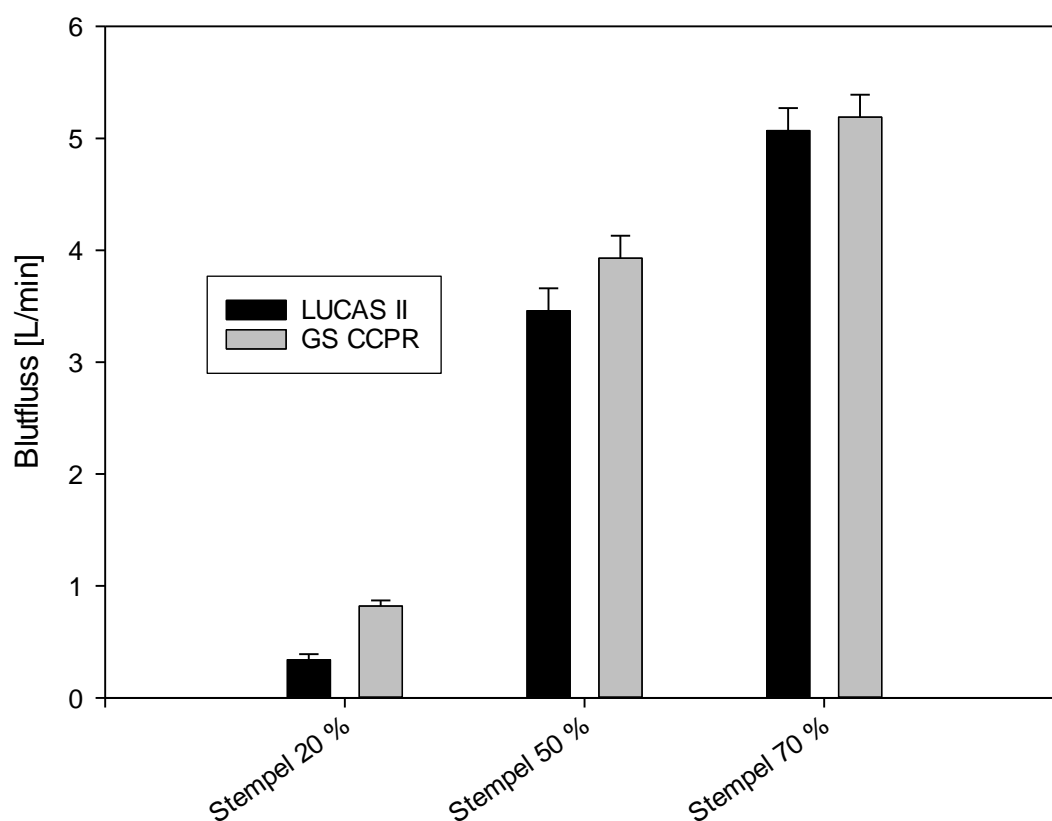


Abbildung 20: Durchschnittlicher Blutfluss innerhalb der Aorta bei Steifigkeit 4. Das CCPR Gerät erzeugt einen höheren Blutfluss als das LUCAS II Gerät.

Bei Steifigkeit 5 zeigt sich ein analoges Verhalten zu den Steifigkeiten 3 und 4 (vgl. Abb. 21 / Tab. 5). Der größte Unterschied im durchschnittlichen Blutfluss zeigt sich bei Stempelposition 20 (CCPR 0,75 L/min; LUCAS II 0,3 L/min). Der Unterschied (ST 50: CCPR 3,65; LUCAS II 3,29) wird mit zunehmender Stempelposition kleiner (ST 70: CCPR: 5,03; LUCAS II 4,84 L/min).

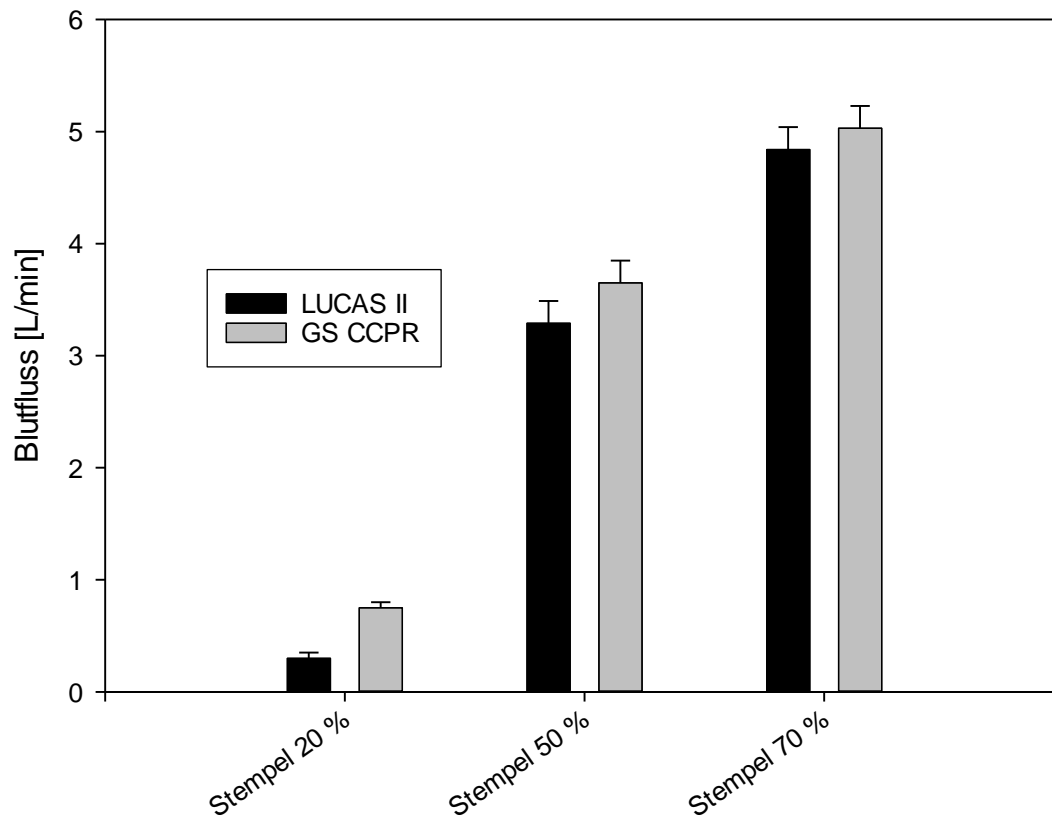


Abbildung 21: Durchschnittlicher Fluss in der Aorta bei Steifigkeit 5. Das CCPR erzeugt analog zu Steifigkeit 3 und 4 mehr Fluss als das LUCAS II System

Tabelle 5: Durchschnittlicher Blutfluss in Abhängigkeit der Stempelposition und der gewählten Thoraxsteifigkeit. Unabhängig der gewählten Kombination erzielt das CCPR Gerät einen höheren Blutfluss (* signifikanter Unterschied $p < 0,05$).

	Stempel 20 %		Stempel 50 %		Stempel 70 %	
[l/min]	Lucas II	CCPR	LUCAS II	CCPR	LUCAS II	CCPR
Steifigkeit 3	0.45±0.05	0.9 ± 0,03*	3.59 ± 0.05	3.87 ± 0.06*	5.13 ± 0.05	5.3 ± 0.07*
Steifigkeit 4	0.34 ± 0.06	0.82 ± 0.05*	3.46 ± 0.06	3.93 ± 0.05*	5,07 ± 0.04	5,19 ± 0.03*
Steifigkeit 5	0.3 ± 0,05	0.75 ± 0,04*	3,29±0.05	3,65± 0.05*	4,84 ± 0.05	5.03 ± 0.05*

4.1.3 Maximaler arterieller Druck

Bei Steifigkeit 3 zeigte sich kein Unterschied zwischen beiden Geräten bei Stempelposition 20 (CCPR 10,6 mmHg; LUCAS 10,6 mmHg). Mit zunehmender Stempelposition (ST50: CCPR 31,3 mmHg; LUCAS II 25,9 mmHg) erzeugte das CCPR höhere maximale arterielle Druckwerte (ST 70: CCPR 59 mmHg; LUCAS II 49 mmHg) als das LUCAS II System (vgl. Abb.22).

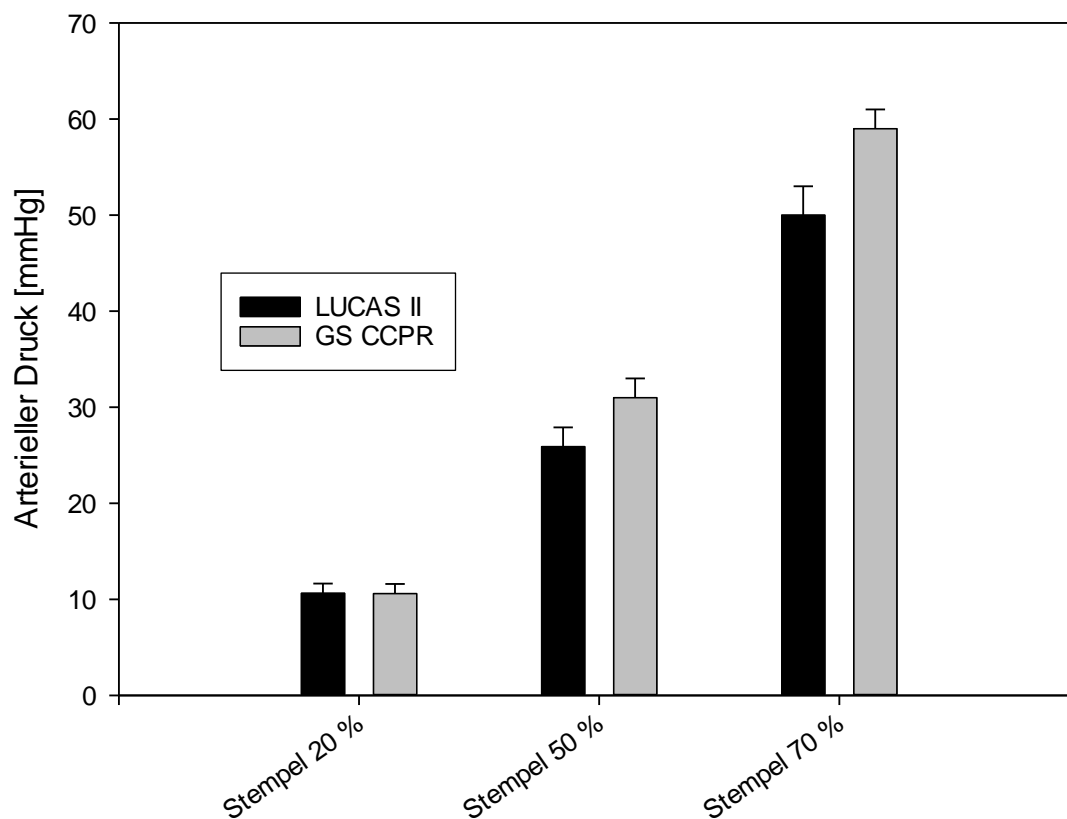


Abbildung 22: Maximale Blutdruckwerte in der Aorta gemessen bei Steifigkeit 3. Bei ST 50% und ST 70% erzeugt das GS CCPR höhere maximale Blutdruckwerte als das LUCAS II System.

Bei Steifigkeit 4 zeigte sich ebenfalls bei ST 20 kein Unterschied bezüglich des maximal generierbaren arteriellen Drucks. Mit zunehmender Stempelposition erzeugte das CCPR Gerät den höheren maximalen Druck (vgl. Abb. 23 / Tab. 6).

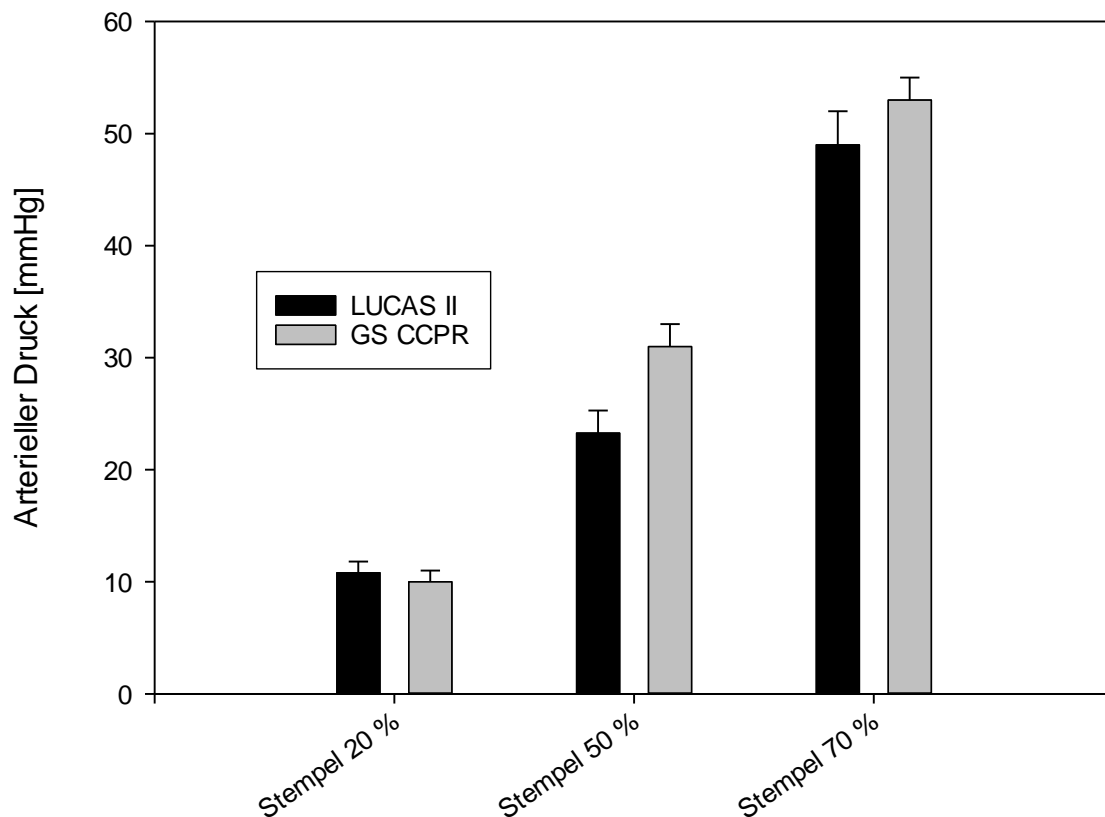


Abbildung 23: Maximale Blutdruckwerte in der Aorta gemessen bei Steifigkeit 4. Bei ST 50% und ST 70% erzeugt das GS CCPR höhere maximale Blutdruckwerte als das LUCAS II System

Bei Steifigkeit 5 zeigte sich ein analoges Bild zu Steifigkeit 3 und 4. Bei ST 20 war kein Unterschied im arteriellen Druck erkennbar (CCPR 10,35 mmHg, LUCAS II 9,35 mmHg), mit zunehmender Stempelposition (ST 50: CCPR 30 mmHg; LUCAS II 23 mmHg) erzeugt das CCPR Gerät einen höheren maximalen arteriellen Druck (ST 70: CCPR 51,6 mmHg, LUCAS II 48 mmHg).

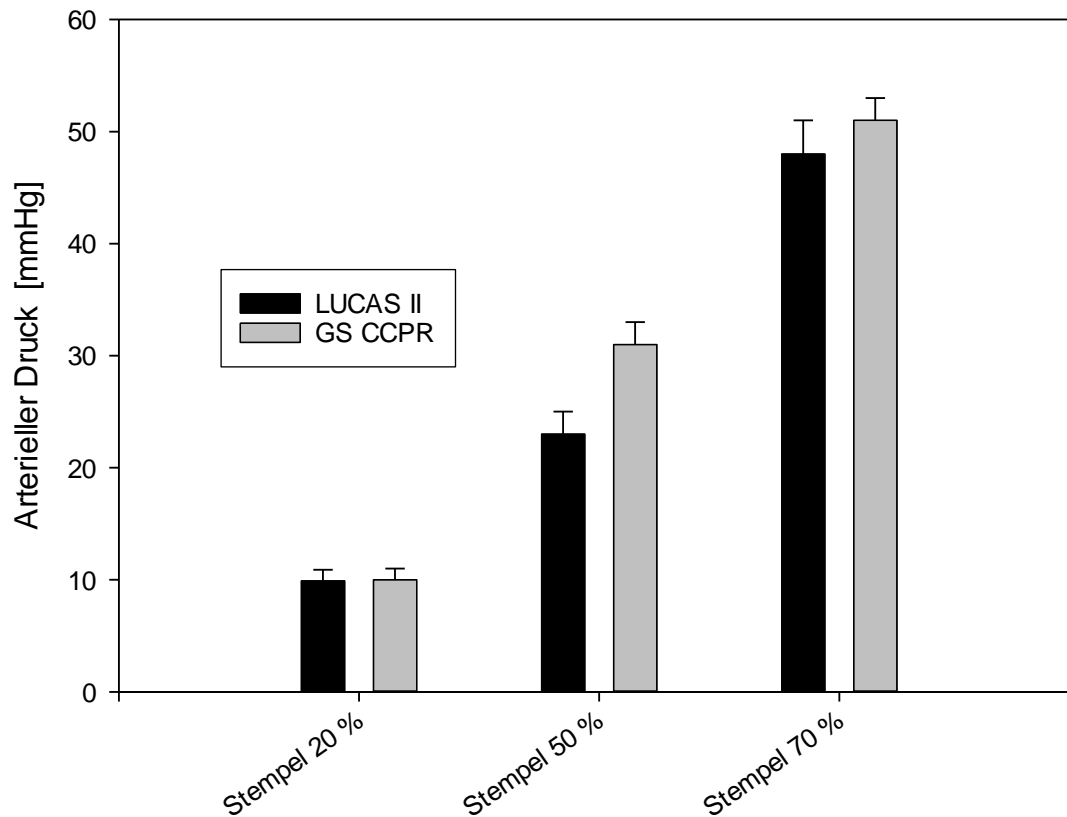


Abbildung 24: Maximale Blutdruckwerte in der Aorta gemessen bei Steifigkeit 5. Bei ST 50 und ST 70 erzeugt das GS CCPR höhere maximale Blutdruckwerte als das LUCAS II System

Tabelle 6: Maximaler arterieller Druck während des Versuchs mit dem Modell gemessen. Bei ST 50 und ST 70 erzielt bei Steifigkeit 4 und 5 das Corpuls CPR Gerät einen signifikant höheren maximalen arteriellen Druck als das LUCAS II-Gerät (* = $p < 0.05$). Bei ST 20 ist lediglich bei Steifigkeit 5 ein signifikanter Unterschied erkennbar.

	Stempel 20 %		Stempel 50 %		Stempel 70 %	
[mmHg]	Lucas II	CCPR	LUCAS II	CCPR	LUCAS II	CCPR
Steifigkeit 3	10.6 ± 0.5	10.6 ± 0.5	25.9 ± 1.7	31.3. ± 1.6*	49.2 ± 2.3	59.3 ± 1.7*
Steifigkeit 4	10.8 ± 0.6	9.95 ± 0.7	23.2 ± 2.1	31.2 ± 2.5*	49.3 ± 1.2	53.1 ± 0.4*
Steifigkeit 5	9.35 ± 0.2	10.2 ± 0.4*	23.4 ± 1.5	30.3 ± 1.7*	49.4 ± 1.3	53.3 ± 0.8*

4.1.4 Maximale Kompressionskraft

Bei Steifigkeit 3 zeigte das CCPR Gerät bei allen StempelEinstellungen (ST 20 CCPR 510 N; LUCAS II 352 N) deutlich höhere maximale Kompressionskraftwerte (ST 50 CCPR 536 N; LUCAS II 354 N) als das LUCAS II Gerät (ST 70 CCPR 576 N; LUCAS II 382 N). Die Ergebnisse sind in Abbildung 25 illustriert.

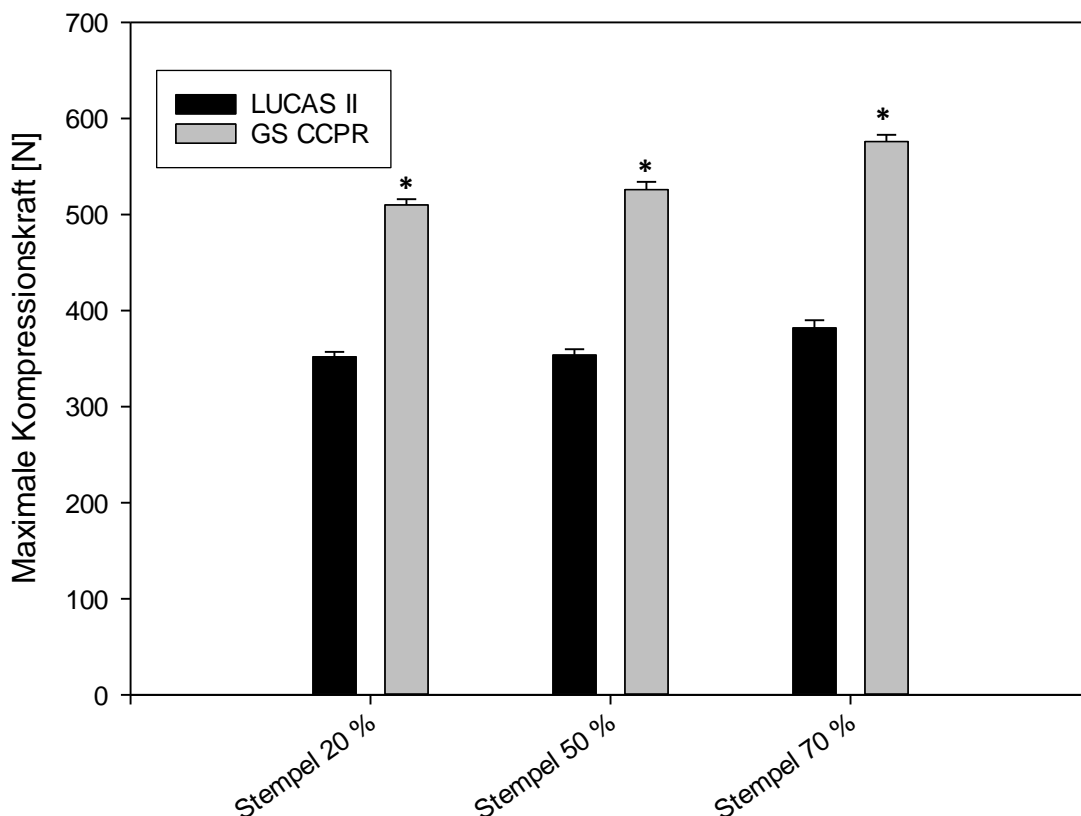


Abbildung 25: Maximale Kompressionskräfte während Kompression des Modells mit Steifigkeit 3. Das CCPR Gerät erzeugt bei allen Stempelpositionen deutlich höhere Spitzenkraft (* = $p < 0,001$)

Bei Steifigkeit 4 erzeugte ebenso das CCPR Gerät durchgängig höhere maximale Kompressionskräfte als das LUCAS II Gerät. Die Werte sind der Abbildung 26 und der Tabelle 7 zu entnehmen.

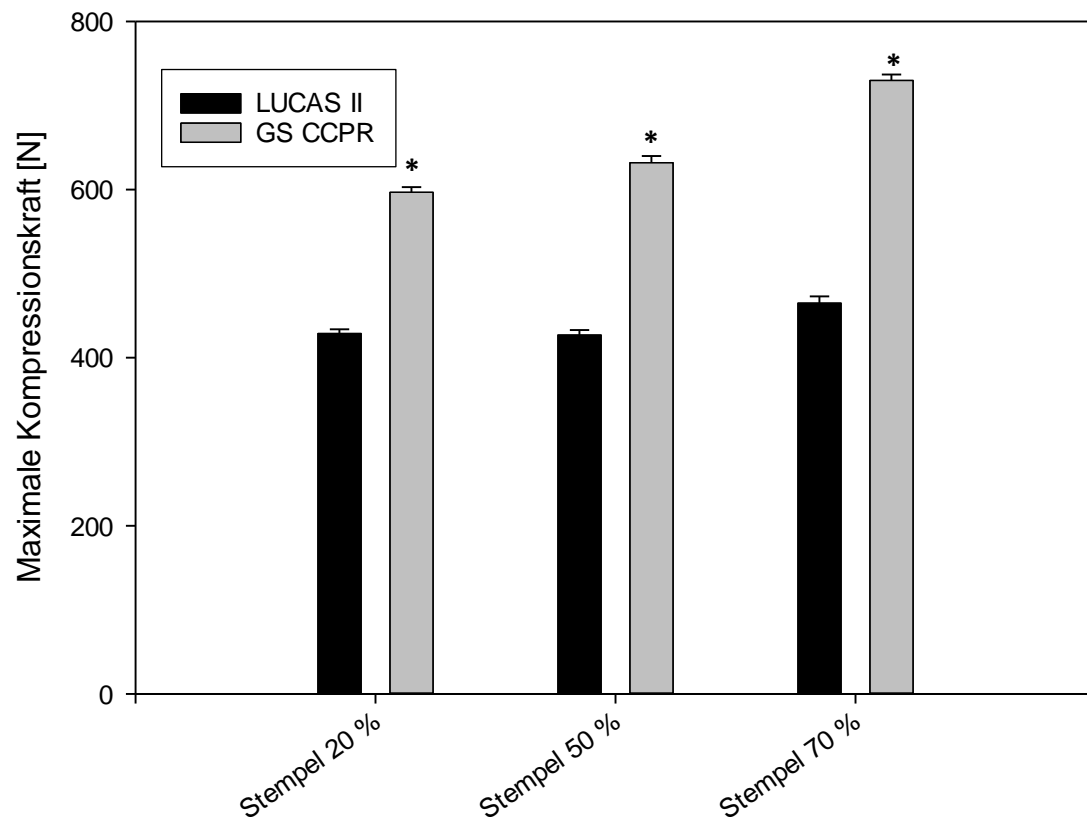


Abbildung 26: Maximale Kompressionskräfte während Kompression des Modells mit Steifigkeit 4. Das CCPR Gerät erzeugt bei allen Stempelpositionen deutlich höhere Spitzenkraft (* = $p < 0,001$)

Bei Kompression des Modells mit Steifigkeit 5 zeigt sich ein analoges Verhalten zu den Steifigkeiten 3 und 4. Das CCPR Gerät erzeugt eine deutlich höhere Spitzenkraft als das LUCAS II Gerät (vgl. Abb. 27).

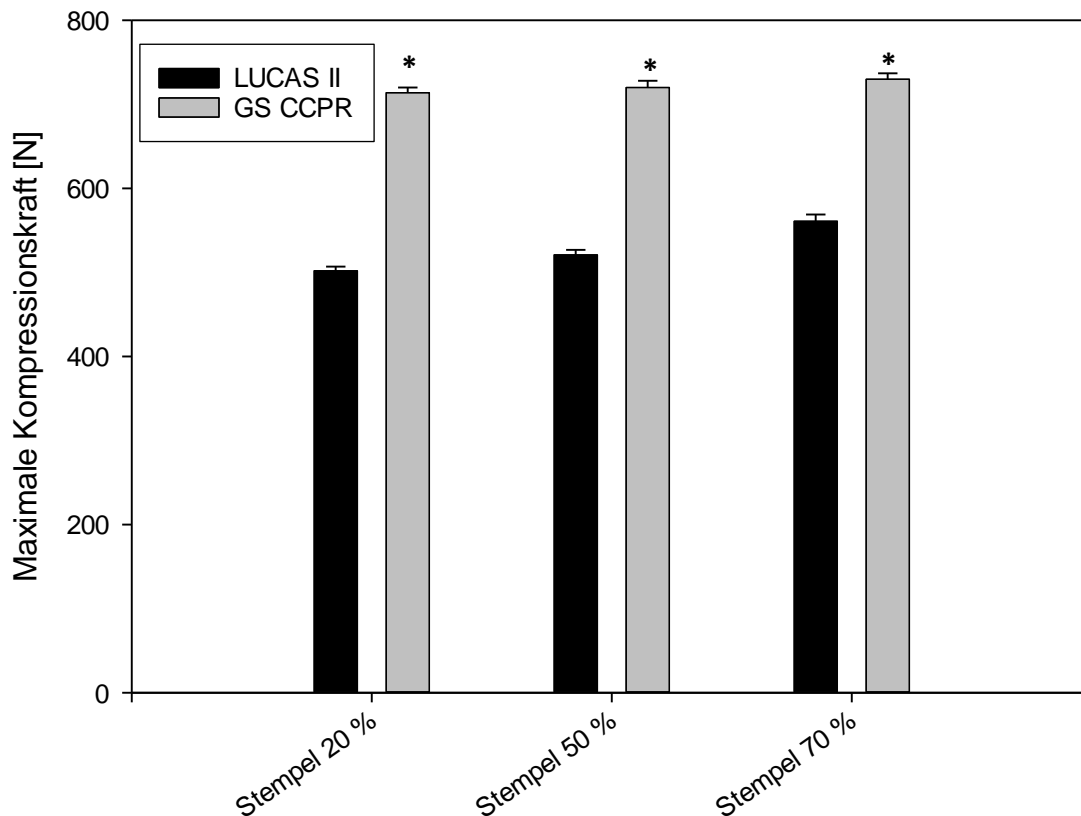


Abbildung 27: Maximale Kompressionskräfte während Kompression des Modells mit Steifigkeit 5. Das CCPR Gerät erzeugt bei allen Stempelpositionen deutlich höhere Spitzenkraft (* = $p < 0,01$)

Tabelle 7: Dargestellt sind die maximal am Sternum auftretenden Kräfte während der Untersuchung der beiden Reanimationsgeräte. Das Corpuls CPR Gerät erzeugt in allen betrachteten Fällen eine höhere Maximalkraft (alle Unterschiede hochsignifikant; * = $p < 0,001$).

Maximum	Stempel 20 %		Stempel 50 %		Stempel 70 %	
[N]	Lucas II	CCPR	LUCAS II	CCPR	LUCAS II	CCPR
Steifigkeit 3	352 ± 4	510 ± 4*	354 ± 2	536 ± 3*	382 ± 5	576 ± 3*
Steifigkeit 4	429 ± 5	597 ± 8*	427 ± 7	632 ± 4*	465 ± 8	635 ± 7*
Steifigkeit 5	502 ± 3	714 ± 8*	521 ± 6	720 ± 8*	561 ± 7	730 ± 5*

4.2 Ergebnisse Tierexperimentelle Untersuchung

Es konnten insgesamt 10 Tiere (5 Tiere CCPR, 5 Tiere LUCAS II) zur Auswertung herangezogen werden. Zwei Tiere starben während der Präparation und bei einem Tier kam es zum technischen Versagen des Reanimationsgerätes. Keines der Tiere erreichte ROSC.

4.2.1 Koronarer Perfusionsdruck

Zum Zeitpunkt der Baselinemessung hatten beide Versuchstiergruppen einen koronaren Perfusionsdruck von ca. 60 mmHg (CCPR Gruppe $56,8 \pm 4,71$ mmHg; LUCAS Gruppe $57,2 \pm 13,32$ mmHg) ohne signifikanten Unterschied. Nach einer Minute Reanimation wiesen beide Gruppen einen CPP von ca. 19 mmHg (CCPR Gruppe $19,8 \pm 16$; LUCAS Gruppe $19,00 \pm 4,69$) auf, ebenfalls ohne signifikanten Unterschied. Bei 5 Minuten Reanimation hatte die CCPR Gruppe einen Perfusionsdruck von ca. 20mmHg ($22,2 \pm 4,12$ mmHg) vergleichbar mit der LUCAS Gruppe ($17,8 \pm 4,17$ mmHg). Ebenso zeigte sich bei 10, 15 und 20 Minuten Reanimation ein koronarer Perfusionsdruck von ca. 20 mmHg ohne Unterschied der beiden Gruppen. Die Ergebnisse sind nochmals in Abbildung 28 und Tabelle 8 dargestellt.

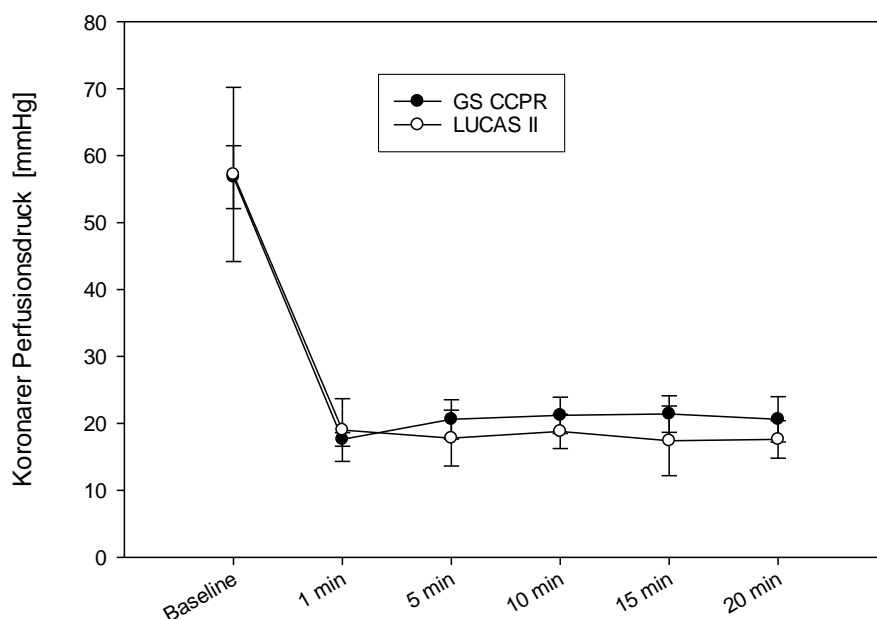


Abbildung 28: Darstellung des koronaren Perfusionsdrucks von CCPR- und LUCAS Gruppe bei Baseline und im Verlauf der Reanimation.

4.2.2 Arterieller Mitteldruck

Der arterielle Mitteldruck wurde über eine in die linke Femoralarterie eingebrachte Schleuse gemessen. In Abbildung 29 ist exemplarisch ein typisches Ergebnis der Druckmessung an der Arteria femoralis dargestellt.

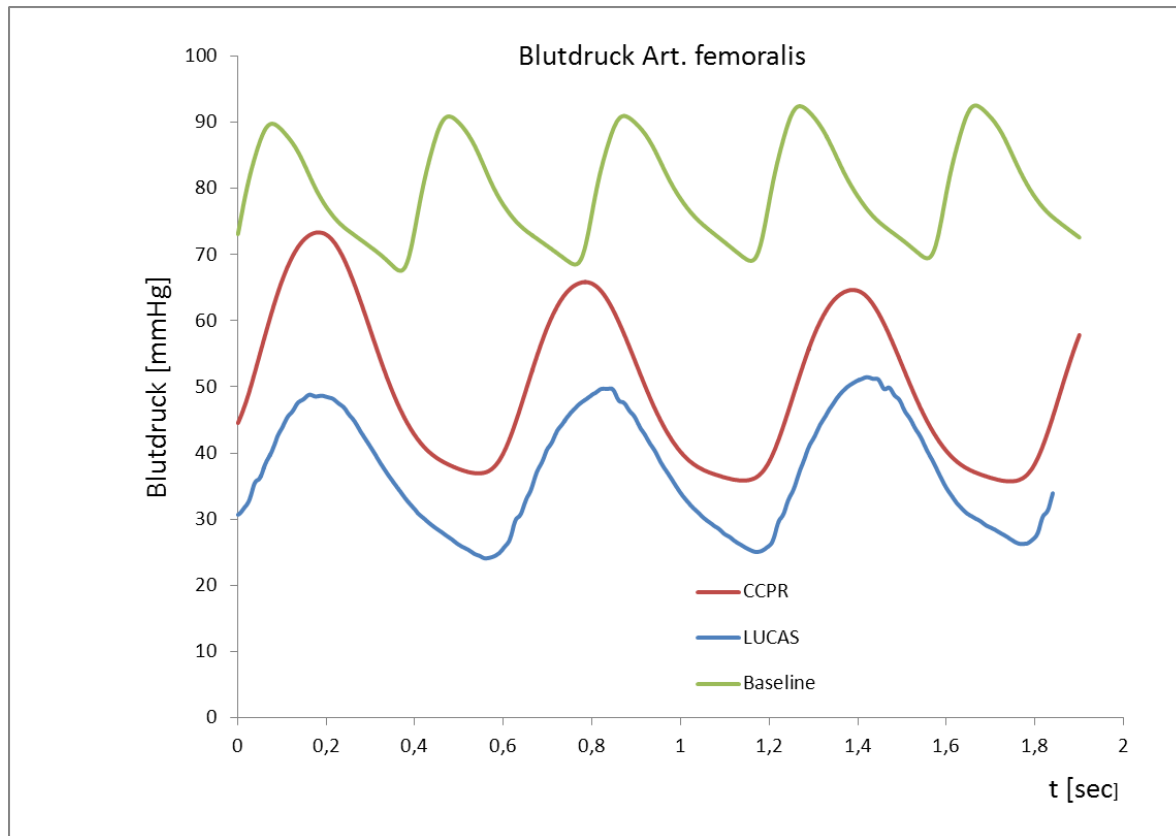


Abbildung 29: Beispielhafte Darstellung des Trends der Druckkurven an der Arteria femoralis.. Grün dargestellt ist der Druck bei der Baselinemessung, rot der erzeugte Druck mit dem CCPR Gerät, blau der generierte Druckverlauf mit dem LUCAS Gerät. Der mit dem CCPR Gerät generierte Blutdruck war in allen Fällen höher als unter Verwendung des LUCAS II Gerätes.

Beide Versuchstiergruppen wiesen bei der Baselinemessung einen arteriellen Mitteldruck von ca. 80 mmHg (CCPR Gruppe $79 \pm 2,61$; LUCAS Gruppe $86 \pm 10,17$ mmHg) ohne signifikanten Unterschied auf. Im Verlauf der Reanimation zeigte die CCPR Gruppe zu allen Zeitpunkten um ca. 20 mmHg höhere mittlere Blutdruckwerte (ca. 43 mmHg) als die LUCAS Gruppe (ca. 23 mmHg; $p < 0,05$). Die Ergebnisse der einzelnen Messungen sind in Abbildung 30 und Tabelle 8 detailliert aufgeführt.

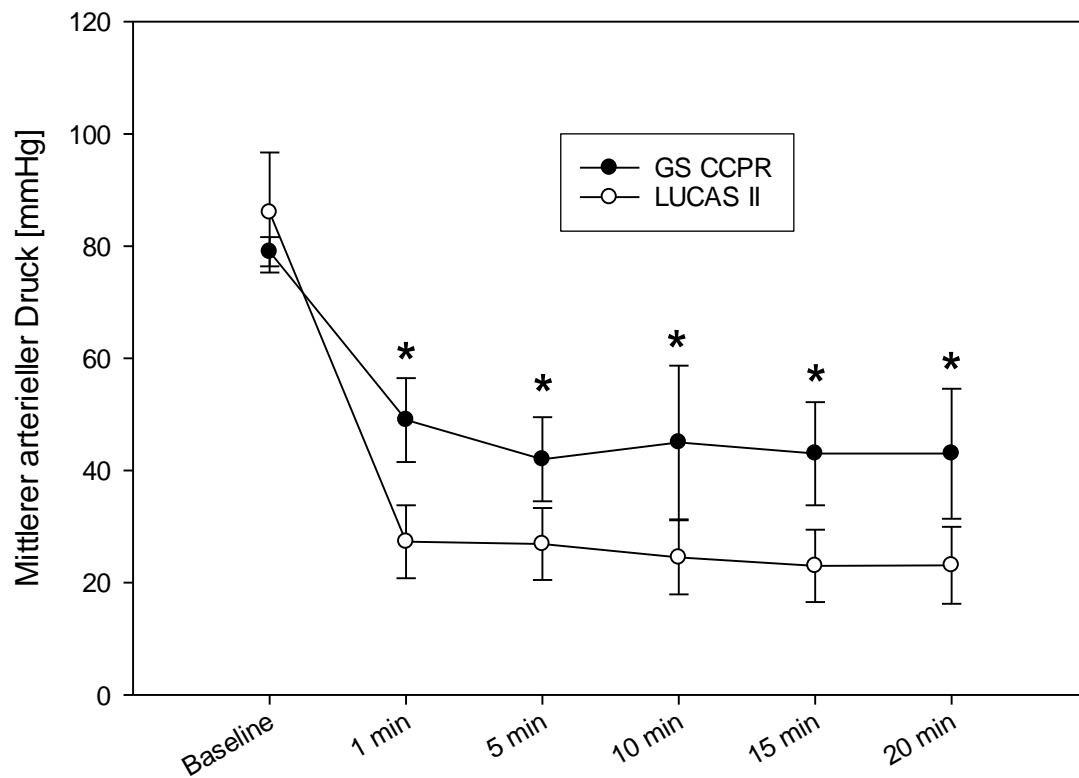


Abbildung 30: Verlauf des mittleren arteriellen Drucks während der Reanimation gemessen an der Art. femoralis. Die CCPR Gruppe zeigt durchgehend einen ca. 20 mmHg höheren arteriellen Mitteldruck als die LUCAS- Gruppe. Mit * markierte Ergebnisse weisen einen signifikanten Unterschied ($p < 0,05$) auf.

4.2.3 Blutfluss an der Art. carotis

Zum Zeitpunkt der Baselinemessung wiesen beide Gruppen einen durchschnittlichen Blutfluss an der Arteria carotis von ca. 80 ml/min ohne signifikanten Unterschied (CCPR Gruppe $82,2 \pm 23,4$ ml/min; LUCAS Gruppe $75,5 \pm 14,59$ ml/min) an der Art. carotis auf. Der durch die Reanimation generierte Blutfluss lag in beiden Gruppen bei initial ca. 30 % des ursprünglichen Blutflusses, der im Verlauf der Reanimation auf ca. 20 % absank. Exemplarisch sind in Abbildung 31 die verschiedenen Flussprofile dargestellt.

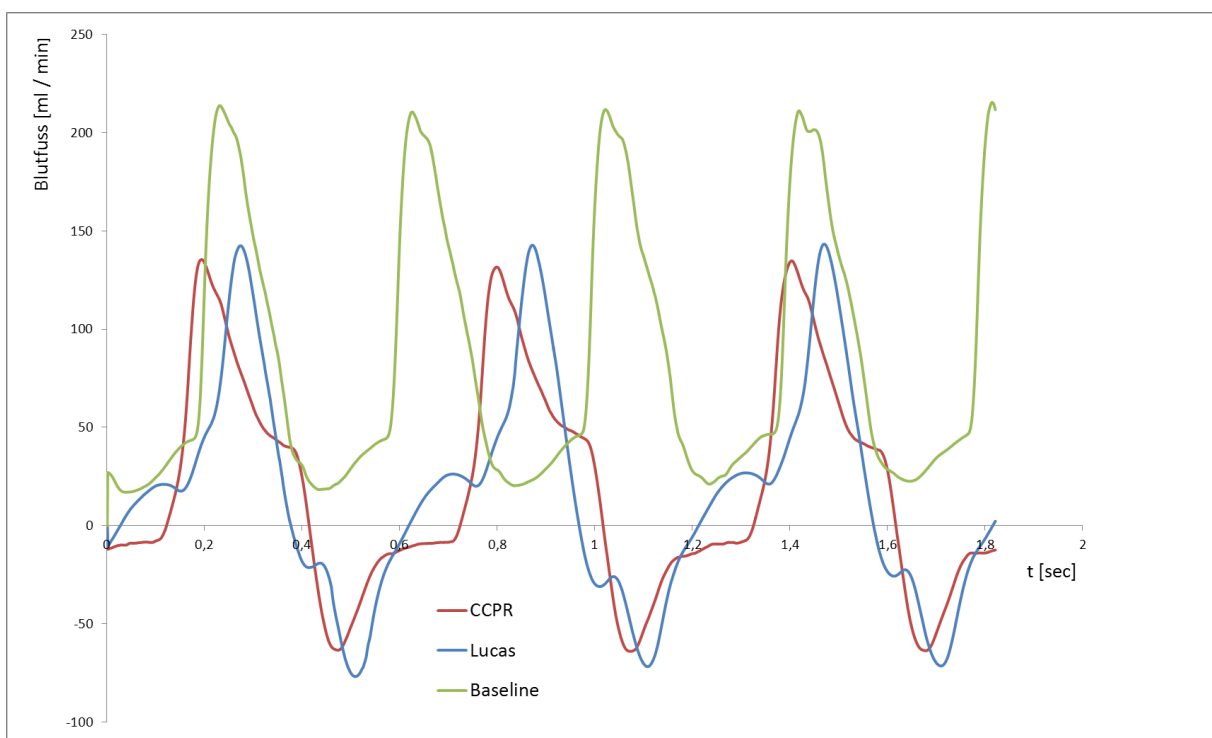


Abbildung 31: Beispielhafte Darstellung der verschiedenartig generierten Flussprofile an der Art. carotis. Grün dargestellt die Baseline mit positivem Flow Richtung Kopf. Blau und Grün dargestellt sind die Flussprofile während der Reanimation. Deutlich zu sehen ist die Flussumkehr bei der Reanimation, d.h. deutlicher Flussverlust durch anteilig pendelnde Bewegung des Blutes im arteriellen Blutkreislauf.

Ein signifikanter Unterschied war lediglich bei der Messung zum 20 min Zeitpunkt feststellbar. Hierbei zeigte die CCPR Gruppe einen höheren Blutfluss als die LUCAS Gruppe (CCPR Gruppe $18,2 \pm 4,83$ ml/min; LUCAS Gruppe $6,48 \pm 3,23$ ml/min). Die Einzelergebnisse der Messungen sind in Tabelle 8 und Abbildung 32 illustriert.

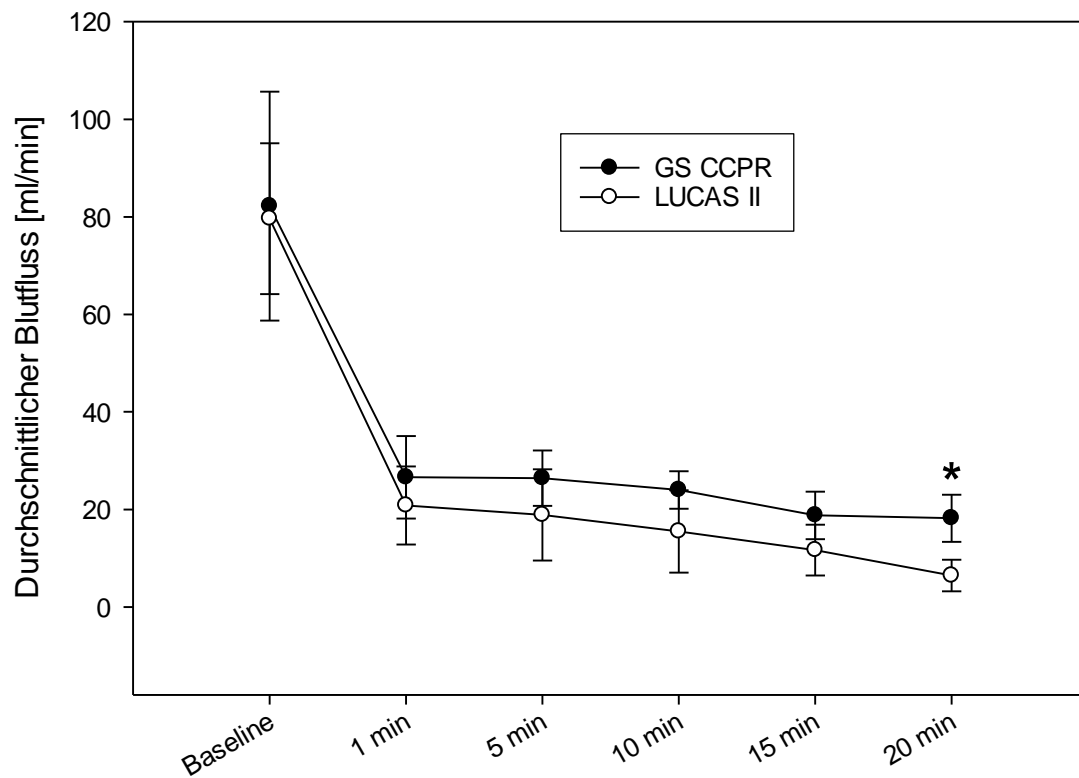


Abbildung 32: Durchschnittlicher Blutfluss an der Arteria carotis. Es konnten durch die Reanimationsmaßnahmen initial ca. 30 % des ursprünglichen Blutflusses erzeugt werden. Im Verlauf der Reanimation sinkt der Fluss auf ca. 20 %. Zum Zeitpunkt 20 min zeigt sich ein signifikant höherer Blutfluss ($p < 0,05$) in der CCPR-Gruppe (mit * gekennzeichnet).

4.2.4 Lokale Organperfusion

Die lokale Organperfusion von Gehirn (CCPR Gruppe $36,6 \pm 5,08$ ml/100g min; LUCAS Gruppe $36,0 \pm 3,63$ ml/100g min) Herz (CCPR Gruppe $93,8 \pm 18,68$ ml/100g min; LUCAS Gruppe $110,4 \pm 6,53$ ml/100g min), Niere (CCPR Gruppe $236 \pm 38,26$ ml/100g min; LUCAS Gruppe $230 \pm 48,36$ ml/100g min) und Leber (CCPR Gruppe $28,6 \pm 8,55$ ml/100g min; LUCAS Gruppe $25,00 \pm 3,29$ ml/100g min) zeigte sich in der Baselinemessung ohne signifikanten Unterschied der zwei Gruppen. Im Rahmen der Reanimation konnten am Gehirn bei Verwendung des CCPR eine lokale Perfusion von $8,24 \pm 2,17$ ml/100g min bestimmt werden, bei Verwendung des LUCAS Gerätes $4,54 \pm 2,41$ ml/100 g min. Als Blutfluss durch das Herz wurden bei der CCPR Gruppe $25 \pm 8,39$ ml/100g min bestimmt, bei der LUCAS Gruppe $18,8 \pm 1,94$ ml/100g min. Messungen der Durchblutung der Niere zeigten bei der CCPR Gruppe $45,8 \pm 18,5$ ml/100g min und bei der LUCAS Gruppe $46,6 \pm 11,32$ ml/100 g min. Die Perfusion der Leber ergab bei der CCPR Gruppe $3,4 \pm 2,06$ ml/100g min und bei der LUCAS Gruppe $2,24 \pm 0,73$ ml/100g min. Bei keiner der durchgeführten Messungen wurde ein signifikanter Unterschied zwischen den zwei Gruppen ermittelt. Die Ergebnisse sind in Abbildung 32 und Tabelle 8 nochmals aufgeführt.

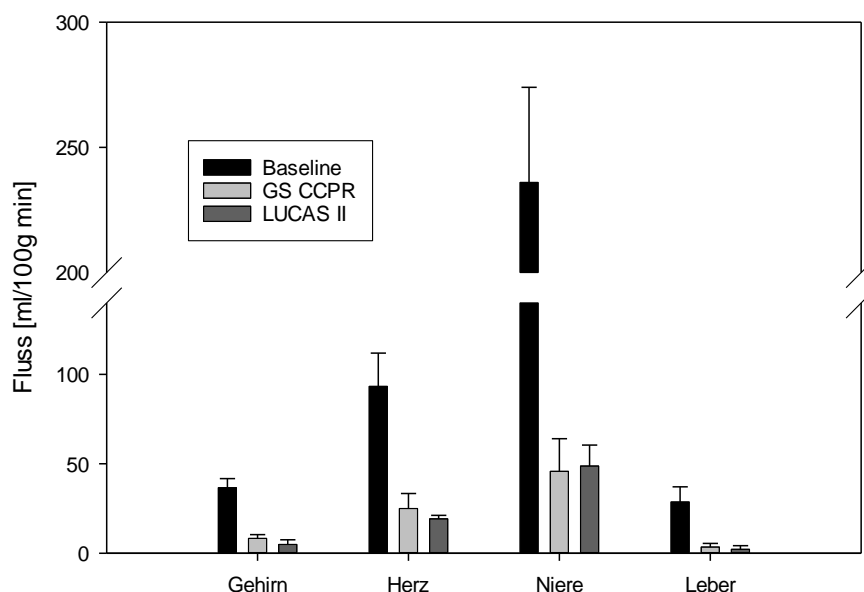


Abbildung 33: Darstellung der lokalen Organperfusion bei 5 Minuten Reanimation. Alle Ergebnisse weisen keinen signifikanten Unterschied auf. Die Perfusion von Gehirn und Herz und Niere beträgt ca. 20 % der Baselinemenge, von der Leber ca. 10 %.

Tabelle 8: Übersicht über die im Experiment ermittelten hämodynamischen Daten. Dargestellt sind im Detail koronarer Perfusionsdruck (CPP), Mittlerer Arterieller Druck (MAP) der Arteria femoralis, Blutfluss an der Arteria carotis, und die mit Microspheres gemessene lokale Organperfusion.

CPP [mmHg]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	56,8 ± 4,71	17,6 ± 1,02	20,6 ± 2,94	21,2 ± 2,64	21,4 ± 2,373	20,6 ± 3,38
LUCAS II	57,2 ± 13,17	19 ± 4,69	17,8 ± 4,17	18,8 ± 2,56	18,2 ± 4,02	17,6 ± 2,8
MAP [mm Hg]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	79 ± 2,61	49,4 ± 7,58	42,2 ± 7,11	45,6 ± 13,6	43,4 ± 9,22	43,2 ± 10,7
LUCAS II	82 ± 12,12	25,9 ± 6,53	25,54 ± 6,43	23 ± 6,69	21,6 ± 6,41	21,86 ± 6,6
Flow Carotis [ml/min]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	83,2 ± 23,46	26,6 ± 8,45	26,4 ± 5,68	24 ± 3,85	18,8 ± 4,87	18,2 ± 4,71
LUCAS II	79,6 ± 15,5	20,82 ± 8,01	18,9 ± 9,34	15,5 ± 8,43	11,66 ± 5,21	6,48 ± 3,23
Organperfusion Baseline [ml/100g min]	Gehirn	Herz	Niere	Leber		
GS CCPR	36,6 ± 5,08	93,8 ± 18,68	236 ± 45,9	28,6 ± 8,55		
LUCAS II	36 ± 3,63	110,4 ± 6,53	230,6 ± 48,26	25 ± 3,29		
Organperfusion Reanimation [ml/100g min]	Gehirn	Herz	Niere	Leber		
GS CCPR	8,24 ± 2,17	25 ± 8,39	45,8 ± 18,5	3,4 ± 2,06		
LUCAS II	4,54 ± 2,41	18,8 ± 1,94	46,6 ± 11,32	2,24 ± 0,73		

4.2.5 Ergebnisse der Blutgasanalyse

pH Wert

Der Blut pH-Wert beider Gruppen betrug zur Baselinemessung ca. 7,41 (CCPR-Gruppe $7,41 \pm 0,02$; LUCAS Gruppe $7,42 \pm 0,04$). Im Verlauf der Reanimation sank der pH-Wert kontinuierlich ab bis zu einem Endwert von ca. 7,3 (CCPR Gruppe $7,25 \pm 0,19$; LUCAS Gruppe $7,31 \pm 0,08$ ab. Signifikante Unterschiede konnten sowohl bei der Baseline als auch im Verlauf der Reanimation nicht detektiert werden. Die Ergebnisse sind in Tabelle 9 und Abbildung 34 aufgeführt.

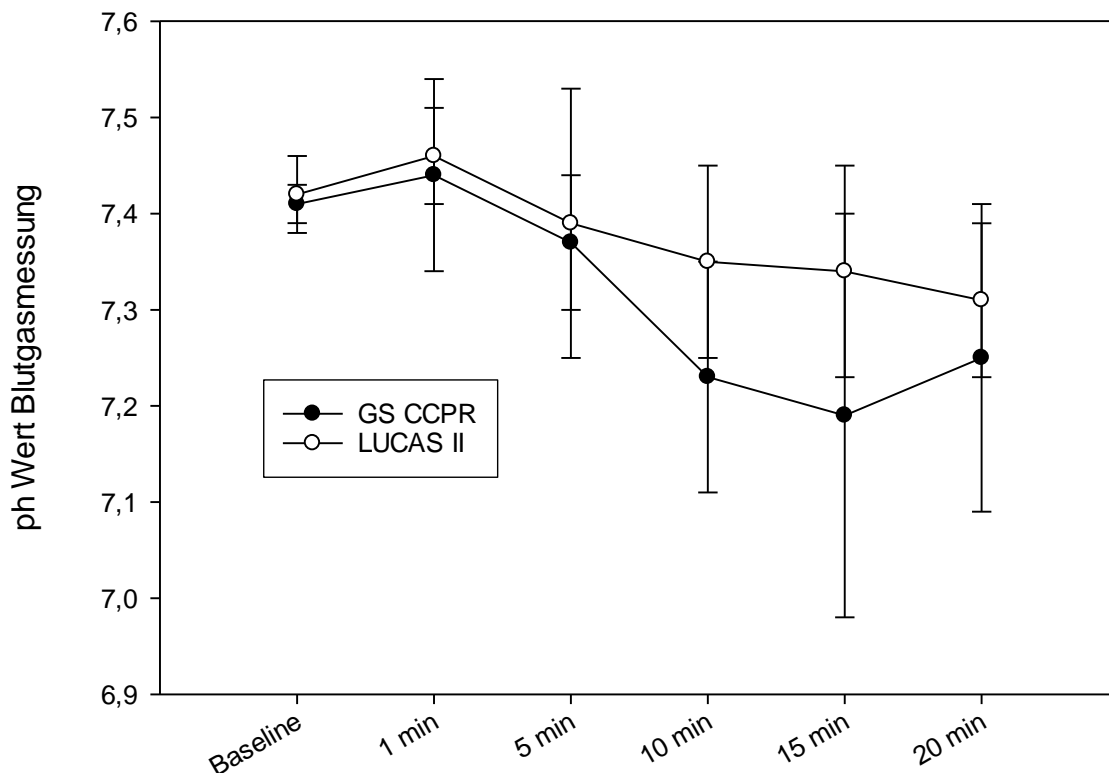


Abbildung 34: Verlauf des Blut pH-Wertes während der Reanimation. Der pH Wert sank bei beiden Reanimationsverfahren von ca. 7,41 auf ca. 7,3 ohne signifikanten Unterschied.

Kalium

Zum Zeitpunkt der Baselinemessung zeigten beide Gruppen einen Blutkaliumwert von ca. 4,2 mmol/L ohne signifikanten Unterschied (CCPR Gruppe $4,2 \pm 0,28$; LUCAS Gruppe $4,11 \pm 0,24$). Im Verlauf der Reanimation stieg der Kalium Wert kontinuierlich bis auf ca. 6,8 mmol/L in beiden Gruppen ohne signifikanten Unterschied an (20 min Reanimation, CCPR Gruppe: $6,76 \pm 0,85$; LUCAS Gruppe $6,81 \pm 0,75$). Der stärkste Anstieg der Blutkaliumkonzentration ist in den ersten 5

Minuten der Reanimation zu beobachten. Die detaillierten Ergebnisse sind in Abbildung 35 und Tabelle 9 aufgeführt.

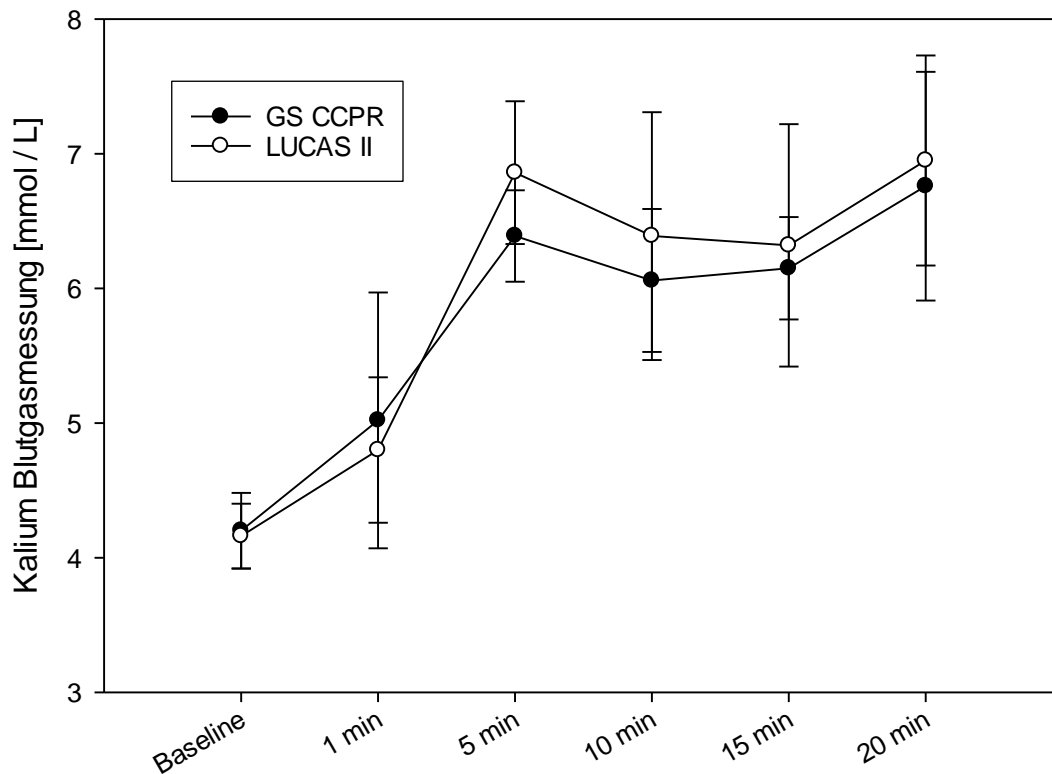


Abbildung 35: Veränderung der Kaliumwerte während der Reanimation. Der Blutkaliumwert steigt in beiden Gruppen von ca. 4,2 mmol/L auf ca. 6,8 mmol/L an. Signifikante Unterschiede waren zwischen den einzelnen Gruppen nicht detektierbar.

Laktat

Zum Zeitpunkt der Baselinemessung wiesen beide Gruppen einen Laktatwert von ca. 1,5 mmol/L auf (CCPR Gruppe $1,52 \pm 0,38$; LUCAS Gruppe $1,59 \pm 0,34$). Im Verlauf der Reanimation stieg der Laktatwert in beiden Gruppen kontinuierlich bis zu einem Wert (Messzeitpunkt 20 min Reanimation) von ca. 8,2 mmol/L (CCPR Gruppe: $8,69 \pm 1,76$; LUCAS Gruppe $8,10 \pm 1,35$) an. Signifikante Unterschiede waren zu keinem Zeitpunkt zwischen den beiden Gruppen detektierbar. Die Ergebnisse sind in Abbildung 36 und Tabelle 9 aufgeführt.

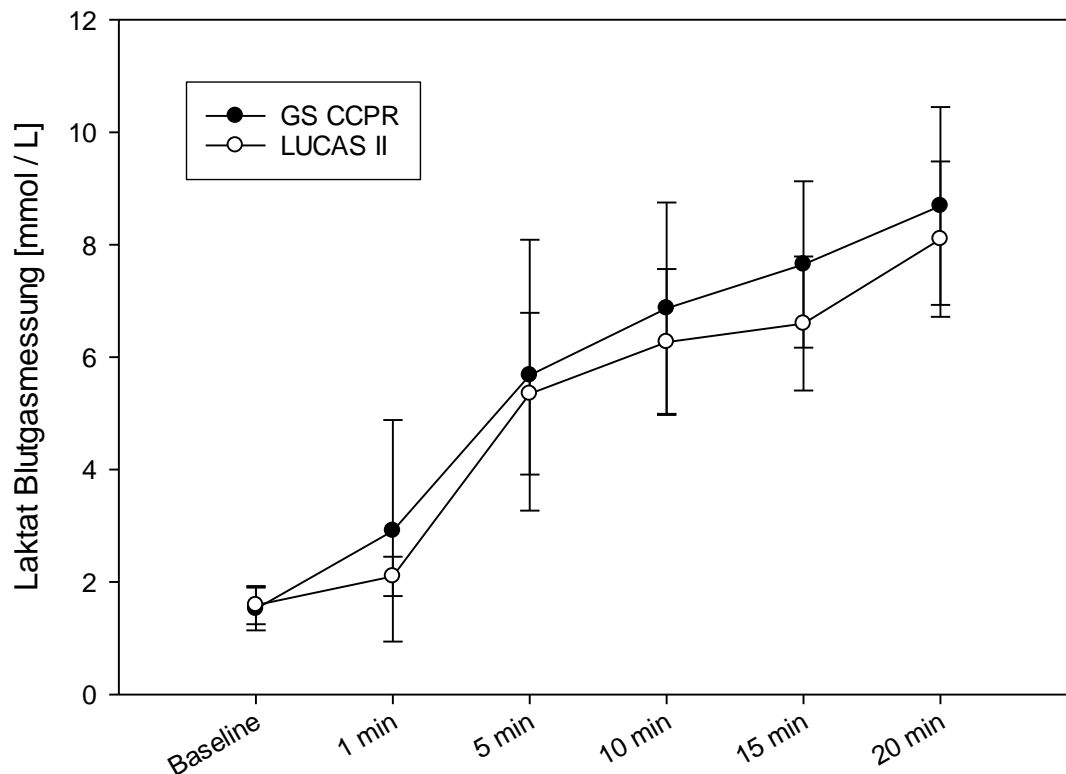


Abbildung 36: Anstieg des Laktats im Blut der Versuchstiere im Reanimationsverlauf. Zum Zeitpunkt der Baselinemessung weisen beide Gruppen einen Laktatwert von ca. 1,5 mmol/L auf, nach 20 Minuten Reanimation einen Laktatwert von ca. 8,2 mmol/L. Signifikante Unterschiede zwischen den zwei Gruppen waren nicht detektierbar.

CO₂- Atemgasanalyse

Zum Zeitpunkt der Baselinemessung zeigten beide Gruppen ein expiratorisches CO₂ von ca. 37 mmHg ohne signifikanten Unterschied. Nach einer Minute Reanimation wiesen beide Gruppen einen Wert von ca. 22 mmHg ebenfalls ohne signifikanten Unterschied auf. Im Verlauf der Reanimation sank der Wert bei beiden Gruppen bis auf ca. 16 mmHg ab. Zu keinem Zeitpunkt konnten signifikante Unterschiede ermittelt werden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 37 und Tabelle 9 aufgeführt.

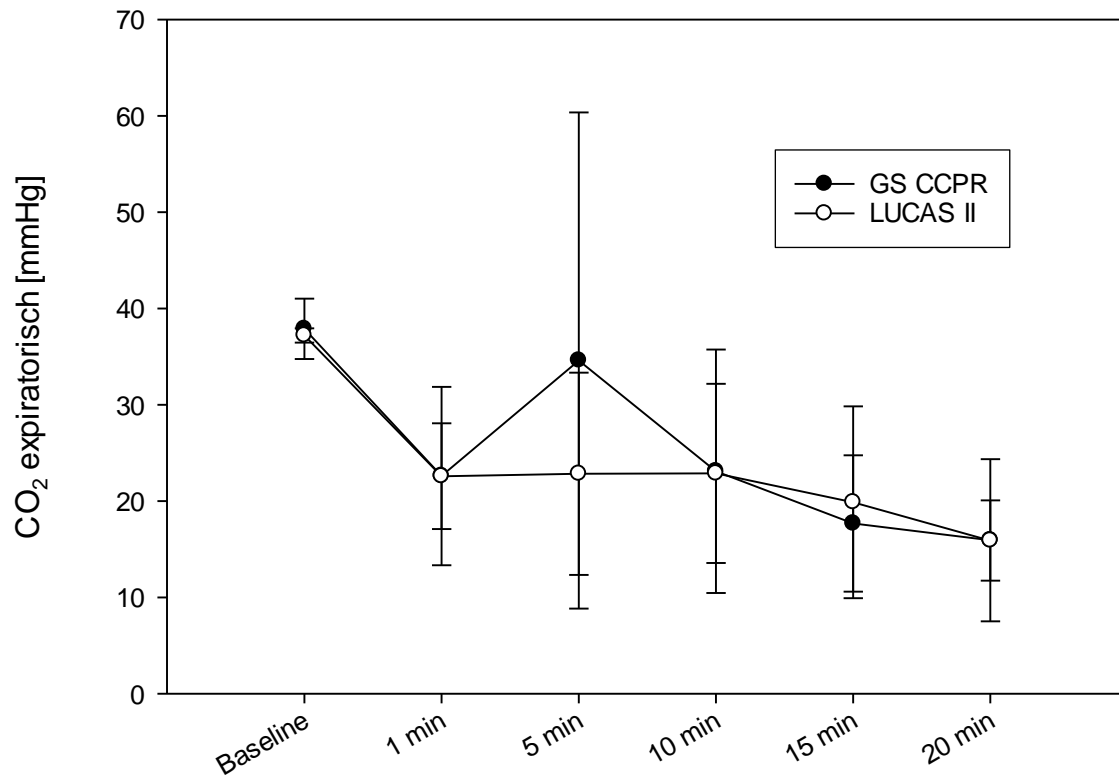


Abbildung 37: Verlauf des Kohlendioxids im Atemgas während der Reanimation. Der Wert sinkt von der Baselinemessung von ca. 37 mmHg auf bis zu 16 mmHg nach 20 Minuten ab.

Tabelle 9: Detaillierte Darstellung der Ergebnisse der Blutgas- und Atemgasanalyse. Im Einzelnen werden aufgeführt: Blut-pH, Blut-Kalium, Blut-Laktat und Atemgas CO₂.

pH Wert	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	7,41 ± 0,02	7,44 ± 0,1	7,37 ± 0,07	7,23 ± 0,12	7,19 ± 0,21	7,25 ± 0,16
LUCAS II	7,42 ± 0,04	6,86 ± 1,18	7,39 ± 0,14	7,35 ± 0,1	7,34 ± 0,11	7,31 ± 0,08
Kalium [mmol/l]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	4,2 ± 0,28	5,02 ± 0,95	6,39 ± 0,34	6,06 ± 0,39	6,15 ± 0,38	6,76 ± 0,85
LUCAS II	4,11 ± 0,24	4,77 ± 0,49	6,72 ± 0,54	6,34 ± 0,83	6,21 ± 0,8	6,81 ± 0,75
Laktat [mmol/l]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	1,52 ± 0,38	2,91 ± 1,97	5,68 ± 2,41	6,87 ± 1,88	7,65 ± 1,48	8,69 ± 1,76
LUCAS II	1,59 ± 0,34	2,1 ± 0,35	5,35 ± 1,44	6,27 ± 1,3	6,6 ± 1,19	8,1 ± 1,35
CO ₂ [mmHg]	Baseline	1 min	5 min	10 min	15 min	20 min
GS CCPR	37,9 ± 3,13	22,62 ± 9,27	34,6 ± 25,76	23,1 ± 12,64	17,68 ± 7,08	15,94 ± 8,42
LUCAS II	37,2 ± 0,75	22,58 ± 5,49	22,88 ± 9,31	22,84 ± 10,5	19,88 ± 9,96	15,9 ± 4,17

4.2.6 Regionale Sauerstoffsättigung NIRS System (Nonin Equanox)

NIRS 1 Regio frontalis Platzierung

Der auf der Stirn des Tieres angebrachte Sensor zeigte bei beiden Gruppen einen Baselinewert von ca. 70% RO₂ (CCPR Gruppe 72 ± 6,29; LUCAS Gruppe 67,8 ± 5,7). Kurz vor Beginn der Reanimation (5 min Herzstillstand) war der Wert bei beiden Gruppen auf ca. 45% RO₂ (44,25 ± 3,11 CCPR Gruppe, 47,6 ± 8,6 LUCAS Gruppe) abgesunken. Der Unterschied zur Baseline ist signifikant ($p < 0,05$). Im Verlauf der Reanimation stieg der Wert innerhalb der CCPR Gruppe auf ca. 50% RO₂ und innerhalb der LUCAS Gruppe auf ca. 45% RO₂ an. Signifikante Unterschiede waren zwischen den Gruppen nicht feststellbar. Detailliert sind die Ergebnisse in Abbildung 38 und Tabelle 10 dargestellt.

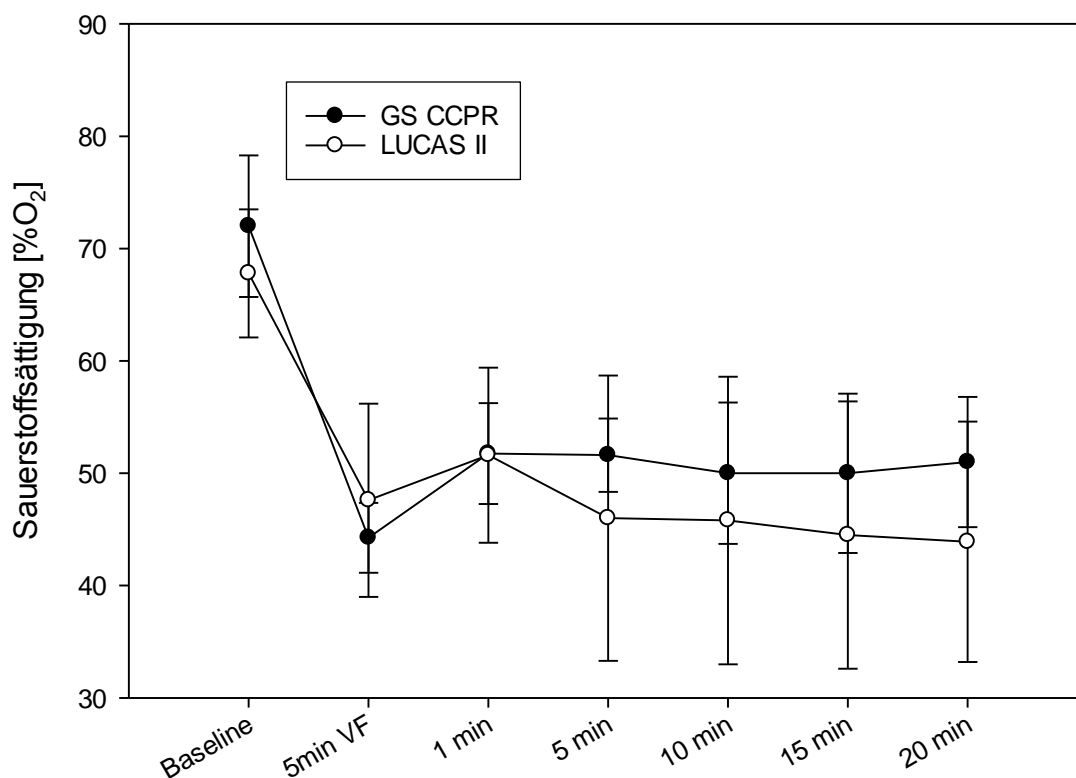


Abbildung 38: Verlauf der RO₂-Messung mit dem NIRS System an der Stirn des Versuchstieres. Nach 5 Minuten Herz-Kreislaufstillstand kommt es zu einem Abfall von ca. 70 auf 45% RO₂. Im Verlauf der Reanimation steigt der Wert wieder an.

NIRS 2 Submentale Platzierung

Der submental angebrachte Sensor zeigte bei beiden Gruppen einen Baselinewert von ca. 74% RO₂ (73 ± 2,7 CCPR Gruppe, 76,2 ± 3,18 LUCAS Gruppe) ohne signifikanten Unterschied bei beiden Gruppen. Nach 5 Minuten Herz-Kreislaufstillstand sank der Wert auf ca. 60% RO₂, mit signifikantem Unterschied zur Baselinemessung (p<0,05). Im Verlauf der Reanimation stieg der Wert wieder bis auf maximal ca. 70% RO₂ bei 5 min Reanimation an. Signifikante Unterschiede konnten zwischen beiden Gruppen nicht ermittelt werden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 39 und Tabelle 10 aufgeführt.

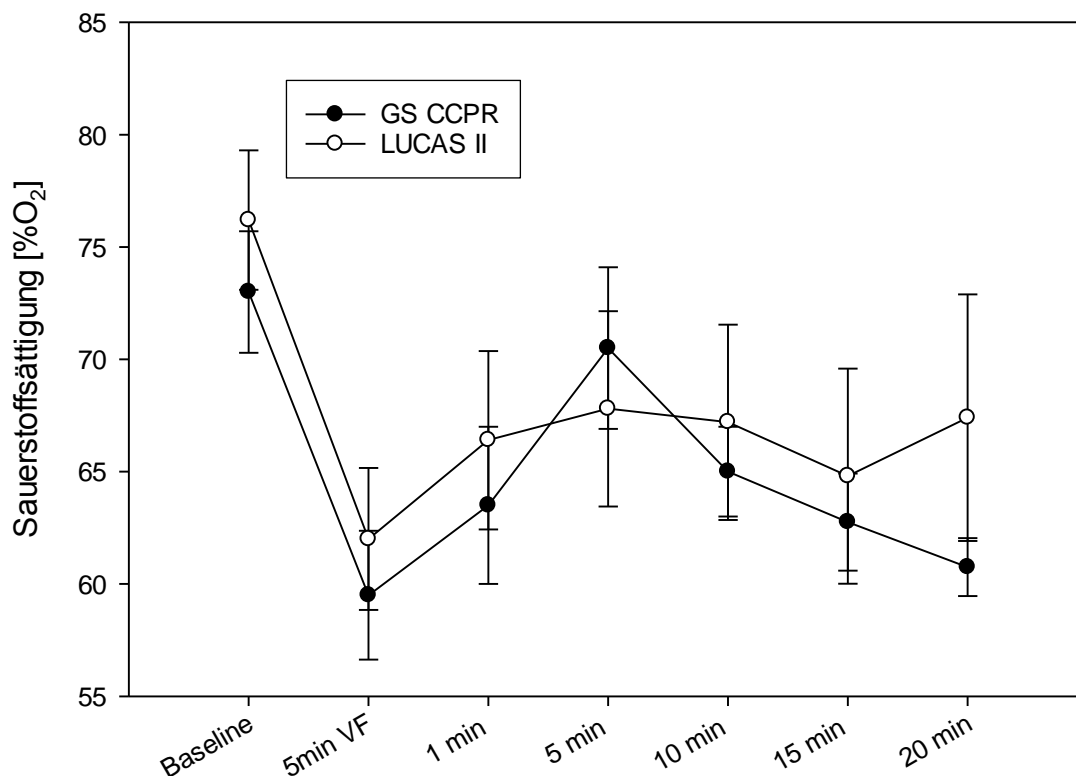


Abbildung 39: Verlauf der regionalen Sauerstoffsättigung im Verlauf der Reanimation bei submentaler Platzierung des Sensors. Nach 5 Minuten Herz-Kreislaufstillstand erfolgt ein Abfall von ca. 73 auf ca. 60, im Verlauf der Reanimation steigt der Wert nach 5 Minuten Herzdruckmassage auf ein Maximum von ca. 70 an. Signifikante Unterschiede zwischen den beiden Gruppen konnten nicht ermittelt werden.

NIRS 3 Periphere Platzierung (Abdomen linksseitiger unterer Quadrant)

Der peripher angebrachte Sensor zeigte bei der Baselinemessung einen durchschnittlichen Wert von ca. 55% RO₂ (55,25 ± 9,98 CCPR Gruppe, 52 ± 11,84 LUCAS Gruppe). Nach 5 Minuten Herz-Kreislaufstillstand sank der Wert auf ca. 34% RO₂ ab, ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen. Im Verlauf der Reanimation stieg der Wert auf maximal ca. 43% RO₂ nach 5 Minuten Herzdruckmassage an. Signifikante Unterschiede konnten zwischen beiden Gruppen nicht ermittelt werden. Die Ergebnisse sind in Abbildung 23 und Tabelle 5 ausführlich dargestellt.

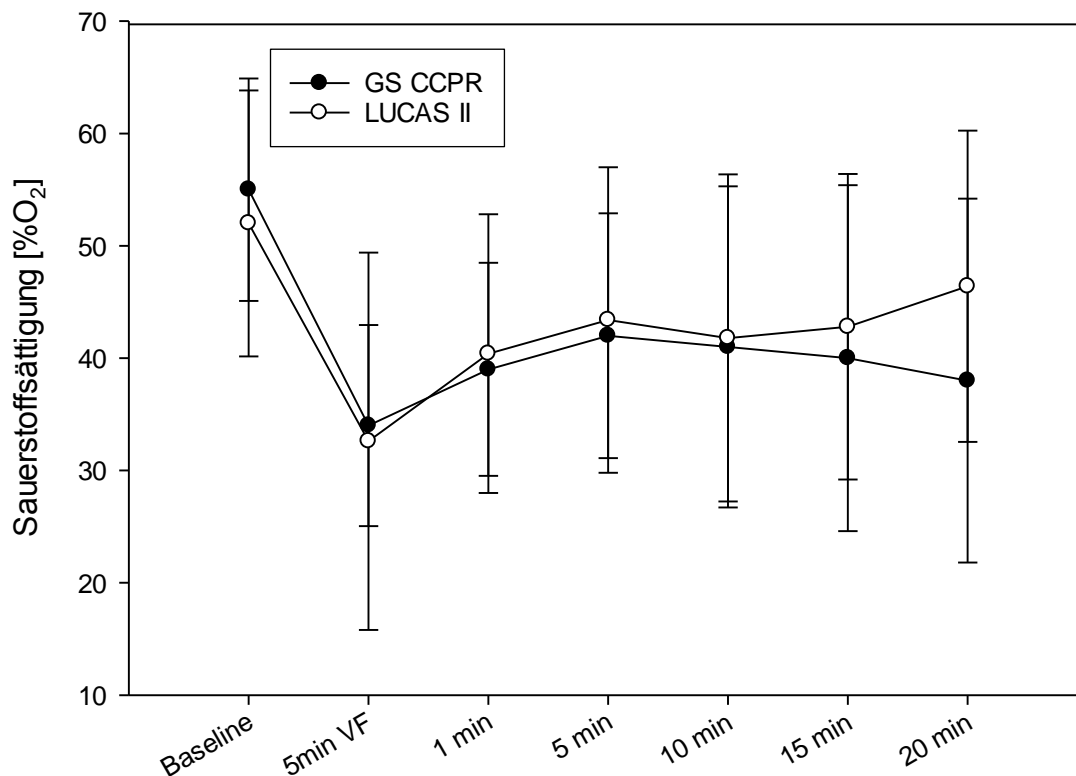


Abbildung 40: Signalverlauf des peripher angebrachten Sensors während der Reanimation. Vom Baselinewert von ca. 55% RO₂ fiel der Messwert nach 5 Minuten Herz-Kreislaufstillstand auf ca. 34% RO₂ ab. Während der Reanimation erfolgte ein maximaler Anstieg auf ca. 43% RO₂ nach 5 Minuten Herzdruckmassage.

Tabelle 10: Darstellung der Ergebnisse der NIRS Sensoren nach Region. Aufgeführt sind die Ergebnisse von Regio frontalis (NIRS 1), submentaler Platzierung (NIRS 2) und peripherer Platzierung in % RO₂

NIRS 1	Baseline	5 min VF	5 min Rea	10 min Rea	15 min Rea	20min Rea
CCPR	72 ± 6	44 ± 3	53 ± 3	52 ± 6	50 ± 7	51 ± 6
LUCAS II	67 ± 6	47 ± 9	46 ± 12	46 ± 13	45 ± 12	44 ± 10
NIRS 2	Baseline	5 min VF	5 min Rea	10 min Rea	15 min Rea	20min Rea
CCPR	73 ± 3	60 ± 3	70 ± 4	65 ± 2	63 ± 2	61 ± 1
LUCAS II	76 ± 3	62 ± 3	68 ± 4	67 ± 4	65 ± 5	67 ± 5
NIRS 3	Baseline	5 min VF	5 min Rea	10 min Rea	15 min Rea	20min Rea
CCPR	55 ± 10	34 ± 9	42 ± 11	42 ± 14	40 ± 15	38 ± 16
LUCAS II	52 ± 12	33 ± 16	43 ± 14	42 ± 15	43 ± 14	46 ± 14

5. Diskussion

Die beiden untersuchten Reanimationsgeräte waren in der Lage, das mechanische Thoraxmodell bei jeder der gewählten Steifigkeitseinstellungen bis zu einer Tiefe von 50 mm und einer Frequenz von 100 Kompressionen pro Minute mit einem Duty Cycle von 50 % zu komprimieren. Im Vergleich zum LUCAS II System, welches durch die konstruktive Ausführung als geschlossener Rahmen eine hohe Steifigkeit garantiert, ist das Corpuls CPR System mit einem flexibel adaptierbaren Arm ausgestattet.

Dieser ermöglicht auf der einen Seite einen erheblichen Zugewinn an Flexibilität und Bedienkomfort für den Therapeuten. Andererseits müssen die entstehenden Kräfte und Drehmomente während der Thoraxkompression bei diesem Gerät in nur einer Verankerung der Bodenplatte aufgenommen werden.

Die Anforderungen an die konstruktive Auslegung hinsichtlich Steifigkeit und Stabilität der verwendeten Komponenten sind bei einem System mit einem offenen Rahmen erheblich höher.

Daher war zu erwarten, dass das System mit dem offenen Rahmen (Corpuls CPR) bei höheren Steifigkeitswerten des Brustkorbes mit einer Durchbiegung des offenen Rahmens reagiert, mit konsekutiver Reduktion der Kompressionstiefe. Dieser Umstand wäre besonders problematisch, da sich bei dem letzten cm der Kompression der größte Anteil am Blutfluss aufbaut [65, 66].

Augenscheinlich entsteht bei der Verwendung des Corpuls CPR bei hohen Thoraxsteifigkeiten eine Durchbiegung des Rahmens, die aber durch einen größeren Kolbenweg der von dem integrierten Controller gesteuert wird exakt ausgeglichen wird. Der Zugewinn an Flexibilität wird in diesem Fall nicht durch den Verlust von Kompressionsleistung reduziert.

Beim Vergleich der Zeit-Weg-Verläufe der Thoraxplatte des hydromechanischen Modells wurde zwischen den beiden Reanimationsgeräten ebenfalls ein Unterschied festgestellt.

Bei der Verwendung des Corpuls CPR imponierte ein etwas trapezförmigerer Verlauf der Kompressionskurve, mit einer längeren Haltezeit der maximalen Kompressionstiefe, als auch einer schnelleren Be- und Entlastung des Thorax. Es existiert kein klarere Konsens über den Effekt, welcher maßgeblich für die Erzeugung des Blutflusses während der Reanimation zuständig ist. Sowohl der „Intrathoracic Pump Mechanismus“ [29, 30, 33, 67], als auch der „Direct Cardiac Compression

Mechanism“ [1, 24, 25, 68] werden als Ursache angeführt. Abhängig davon, welcher Effekt ausschlaggebend für den Blutfluss ist, zeigt entweder eine Variation der Kompressionsfrequenz, des sog. Duty Cycle bzw. der Kompressionszeit Auswirkungen. Falls der Blutfluss hauptsächlich durch den direkte Kompression des Herzens erzeugt wird, würde eine Erhöhung der Kompressionsfrequenz den Fluss verbessern [69].

Unabhängig von den gewählten Einstellungen des mechanischen Modells war das Corpuls CPR Gerät in allen Fällen in der Lage, einen ca. 4 – 40 % höheren Blutfluss zu erzeugen als das LUCAS II System. In den hier durchgeführten Untersuchungen zeigte sich der größte Unterschied im generierten Blutfluss zwischen den beiden Reanimationsgeräten, wenn das Modell in Richtung Thoracic-Pump Mechanismus eingestellt wurde.

Dieses Ergebnis deckt sich mit den Untersuchungen von Kramer-Johannsen [70]. In einer tierexperimentellen Untersuchung wurde hier eine mehr trapezförmige Kompressionskurve mit einer sinusförmigen Kurve verglichen. Die trapezoide Kurve zeigte sich im Hinblick auf die generierte Hämodynamik in der Reanimationssituation überlegen. Ebenso untersuchten Mendoza et al. [22] in einem mathematischen Modell unterschiedliche Kompressionskurvenverläufe. Bei 100 Kompressionen pro Minute zeigte sich hier ebenso ein höherer Blutfluss bei der Verwendung von trapezoiden Kompressionskurven.

Die Erzeugung der trapezoiden Kurve impliziert eine kürzere Kompressionszeit und dadurch höherer Kompressionskräfte, von ca. 20-40 %, abhängig von der Steifigkeit des Thorax. Neben der potentiellen Traumatisierung des Patienten ist die Generation der trapezoiden Kompressionskurve auch deutlich energieintensiver, was an den Akkumulator, und das Temperaturmanagement des Gerätes erhebliche Anforderungen stellt. Es konnte in keiner der durchgeführten Untersuchungen mit dem mechanischen Thoraxmodell ein Versagen des Corpuls CPR Gerätes provoziert werden und die positiven Ergebnisse hinsichtlich Blutfluss und -druck führten zu weiteren Versuchen am Tiermodell.

Das Hausschwein stellt ein etabliertes Modell in der Herz-Kreislaufforschung dar, und ist im Rahmen multipler Untersuchungen zur Reanimation in anterior-posterior Kompressionsrichtung als Tiermodell etabliert. Die gewählte Größe von Hausschweinen mit 25 bis 30 kg nach den Empfehlungen der Utstein Guidelines [60]

gewährleistet einen anteroposterioren Thoraxdurchmesser, der dem des Menschen vergleichbar ist [57]. Durch die Immobilisation der Tiere in der Vorrichtung (CCPR) bzw. durch Augmentation mit OP-Tüchern (LUCAS II) wurde der Thoraxform des Schweines Rechnung getragen, und ein Abrutschen des Kompressionsstempels nach links oder rechts vermieden.

Die chirurgische Präparation der Gefäßzugänge und das Einführen der Schleusen gestalteten sich nach einer anfänglichen Learning Curve, in der zwei Tiere bedauerlicherweise aufgrund von Problemen bei der Präparation nicht in die Untersuchung mit eingeschlossen werden konnten, als problemlos und konnten ohne nennenswerte Blutverluste innerhalb von 60 bis 90 Minuten nach Narkoseeinleitung bewerkstelligt werden.

Die Baselinewerte der beiden Versuchsgruppen waren hinsichtlich Gewicht, Hämodynamik und Blutgasen vergleichbar. Die Induktion des Kammerflimmerns mittels Einschwemmkatheter und Gleichstromimpuls war ebenfalls problemlos durchführbar, wenn auf die Mehrfachverwendung des Schrittmacherdrahtes verzichtet wurde, da die Sonden durch Blutkontakt zur Oxidation mit folgend schlechter elektrischer Leitfähigkeit neigen.

Die kontinuierliche Aufzeichnung und Auswertung der hämodynamischen Parameter war ebenso problemfrei. Alle eingebrachten Sonden und Druckmesskatheter funktionierten ohne Ausfälle.

Die erhobenen hämodynamischen Messwerte sind mit den Ergebnissen anderer Arbeitsgruppen unter Verwendung von Reanimationsgeräten im porcinen Modell vergleichbar. Steen et al [17] berichten über einen koronaren Perfusionsdruck von 17 ± 1 mmHg bei Verwendung des LUCAS Systems am Schwein. Liao et al. [14] maßen bei Versuchen mit dem LUCAS Gerät einen koronaren Perfusionsdruck von ca. 20 mmHg bei Verwendung von Schweinen mit ca. 30 kg.

Mehrere Untersuchungen bestätigen einen Zusammenhang zwischen koronarem Perfusionsdruck und dem Wiedereinsetzen der Kreislauffähigkeit [17, 71]. Ab einem Perfusionsdruck von >15 mmHg ist eine ausreichende koronare Perfusion vorhanden, und das Einsetzen einer selbständigen Herz-Kreislauffähigkeit wahrscheinlich.

Es konnte kein signifikanter Unterschied im generierten koronaren Perfusionsdruck festgestellt werden, beide Geräte erzielten während der Reanimation durchgängig

einen Perfusionsdruck von 15–20 mmHg;- daher ist davon auszugehen, dass das Herz unabhängig vom verwendeten Gerät ausreichend perfundiert wurde.

Der hier gemessene mittlere arterielle Blutdruck korrespondiert mit den Ergebnissen anderer Untersuchungen unter Verwendung mechanischer Reanimationsgeräte [14, 17, 39, 70], die ebenfalls einen mittleren arteriellen Druck zwischen 25 und 50 mmHg je nach Fragestellung und Vasopressoreinsatz generieren konnten. Über den gesamten Verlauf der Reanimation der Schweine konnte ein signifikant höherer MAP unter Verwendung des Corpuls CPR Gerätes gemessen werden.

Der gemessene mittlere arterielle Druck (MAP) an der Arteria femoralis zeigte sich im Verlauf der Reanimation bei Verwendung des CCPR Gerätes um ca. 20 mmHg höher als bei Verwendung des LUCAS II Gerätes. Die Ergebnisse der Messungen deuten darauf hin, dass die Perfusion von Peripherie als auch Organen unter Verwendung des CCPR Gerätes intensiver ausgeprägt sein könnte als bei Verwendung des LUCAS Systems. Der höhere MAP ist wahrscheinlich auf die im Vergleich zum LUCAS System lange Stempelhaltezeit bei voller Kompressionstiefe zurückzuführen. Dieses Ergebnis stellt sich analog zu den vorab im hydraulischen Ersatzmodell erhobenen Messwerten dar.

Die Blutflussmessungen an der Art. carotis zeigen bei beiden Reanimationsgeräten die für die Wiederbelebungssituation typische Flussumkehr bei Entlastung des Thorax. Die von unserer Gruppe gemessenen Flusswerte sind mit denen anderer Arbeitsgruppen vergleichbar [14, 17, 40]. Tendenziell erzeugt das Corpuls CPR analog zu den Messungen des arteriellen Mitteldrucks einen höheren Blutfluss als das LUCAS II System, ein statistisch signifikanter Unterschied im Blutfluss war aber lediglich nach 20 min Reanimation detektierbar. Hier zeigte das CCPR Gerät einen signifikant höheren Fluss als das LUCAS Gerät. Mit beiden verwendeten Reanimationsgeräten lassen sich ca. 30-35% des ursprünglichen Blutflusses erzielen.

Die Messung der regionalen Organperfusion mit der Microspheres-Methode zeigte bei Verwendung des CCPR Gerätes eine ca. 20%-ige Perfusion des Gehirns, mit dem LUCAS Gerät ca. 15%. Ebenso verhält es sich bei der regionalen Perfusion der anderen untersuchten Organe, bei Verwendung des CCPR ergibt sich immer ein höherer Mittelwert der regionalen Durchblutung als bei der Verwendung des LUCAS

Systems. Aufgrund der hohen Varianz der einzelnen Messwerte ist allerdings ein statistisch signifikanter Unterschied nicht zu ermitteln gewesen.

Verschiedene andere Arbeitsgruppen berichten ebenfalls über den Einsatz der Microspheres Methode bei Untersuchungen zur Wiederbelebung [32, 61, 72]. Die erhobenen Werte bei der Baselinemessung und bei der Reanimation sind mit den publizierten Arbeiten vergleichbar. Gemeinsam ist auch die vergleichsweise hohe Streuung der Messwerte bei Reanimation verglichen mit der Baselinemessung. Durch die Applikation der Microspheres in den Aortenbogen und dem im Vergleich zum gesunden Organismus um ca. 70% reduzierten, mit Flussumkehr behafteten Blutfluss scheint das Messverfahren für die Anwendung nicht so exakt wie unter normaler Herz-Kreislauffähigkeit. Dennoch korrelieren die Ergebnisse der Gehirnperfusion mit den aufgezeichneten Messwerten der Ultraschallflusssonde an der Arteria carotis.

Bei einer Erhöhung der Versuchstieranzahl, ist davon auszugehen, dass die hier tendenziell vorhandene Mehrperfusion von Gehirn und Organen sowohl bei den Messungen mit der Flusssonde am Hals als auch mittels Microspheres-Methode einen signifikanten Unterschied zeigen würde.

Die Auswertung der Blutgasanalyse zeigte bei beiden Gruppen einen konstanten Anstieg von Kalium und Lactat, was auf anaeroben Stoffwechsel hinweist. Ebenso sank der pH-Wert im Verlauf der Reanimation, was ebenfalls mit der potentiellen Minderperfusion und mangelndem Gasaustausch korreliert. Statistische Unterschiede konnten nicht ermittelt werden. Als Indikator für das Wiedereinsetzen der Herz-Kreislauffähigkeit wird das Ansteigen des CO₂ im Atemgas angesehen [73, 74]. Bei der durchgeführten Untersuchung war lediglich ein Absinken des CO₂ bis zum Versuchsende feststellbar. Die 5 Minuten Reanimationsgruppe weist die größte Varianz auf, hier war auch bei einigen Tieren ein erhöhter CO₂ Anteil feststellbar, was auf eine erhöhte Stoffwechselaktivität zu diesem Moment schließen lässt.

Geräte zur lokalen Sauerstoffmessung auf Basis des nahinfrarotspektroskopischen Verfahrens sind im Moment vermehrt Gegenstand der Untersuchung in der Reanimationsforschung [23, 46, 75-77]. Die Vorstellung, einen weiteren einfach abzuleitenden Parameter zu haben, der die Perfusion des Gehirns und somit eine

Prognose auf den möglichen Reanimationserfolg zulässt führt zu der intensiven Beschäftigung mit diesem Messverfahren. In der vorliegenden Untersuchung wurden die Sensoren an drei verschiedenen Regionen des Körpers platziert. Mit zwei Sensoren sollten Rückschlüsse auf die Perfusion des Kopfes getätigt werden, ein Sensor wurde peripher platziert, um einen Vergleich zur Perfusion des Rumpfes zu haben. Nach Angaben einer Studie des Herstellers sind Werte oberhalb von 60% RO_2 als ausreichend perfundiert zu betrachten, unterhalb 60% RO_2 besteht die Möglichkeit einer potentiellen Minderperfusion [63].

Es konnte ein signifikanter Unterschied der regionalen Sauerstoffsättigung zwischen Baseline, 5 Minuten nach Induktion des Kammerflimmerns und 5 Minuten Reanimation gemessen werden. Ebenfalls konnte eine äußerst hohe interindividuelle Abweichung der absoluten Werte festgestellt werden, was sich mit den Beobachtungen anderer Arbeitsgruppen deckt [23, 77-79]. Hierzu können verschiedene Ursachen in Betracht gezogen werden: Es wurden die kleinsten erhältlichen Sensoren für die humane pädiatrische Anwendung verwendet. Der Sensor arbeitet nach dem Reflexprinzip, mit zwei Emittern und zwei Detektoren.

Die Schädelform des Schweins ist deutlich anders ausgeprägt als die des Menschen und das Gehirn kleiner dimensioniert. Daher kann es bei Platzierung in der Regio frontalis zu Problemen kommen, da das eingestrahlte Signal nicht korrekt detektiert werden kann. Bei submentaler Sensorposition war die interindividuelle Streuung der Messwerte deutlich geringer, was wahrscheinlich auf die bessere Positionierbarkeit ohne Krümmung des Sensors zurückzuführen ist.

Bei der Beurteilung der erhobenen Werte ist bei diesem Diagnoseverfahren darauf zu achten, dass der Unterschied zum initial festgestellten Wert im Verlauf der Therapie betrachtet wird, und nicht der absolut erhobene Wert, der je nach Individuum und Sensorposition erheblich schwankt.

Es konnte keine Korrelation der NIRS-Messwerte mit den in der Flussmessung an der Art. carotis, der Microspheres-Messung, oder den mittels Kapnometrie erhobenen Daten festgestellt werden. In der derzeitigen Ausgestaltung ist das in der Untersuchung verwendete System nicht dazu geeignet, um direkt auf die Qualität der Perfusion des Gehirns Rückschlüsse von ausreichender Genauigkeit in der Reanimationssituation ableiten zu können.

Dennoch zeigen sich im Therapieverlauf Änderungen der Messwerte, die prinzipiell mit der Situation des Patienten korrelieren.

Das verwendete Gerät wurde für den innerklinischen Betrieb für Patienten mit suffizienter Oxygenierung und Herz-Kreislauffunktion entwickelt. In der hier gewählten Anwendung konnten maximal 30% der physiologischen Perfusion erzielt werden. An die Schädelgeometrie des Schweins angepasste Sensoren und Modifikationen in den Auswertelgorithmen des Gerätes im Hinblick auf die Reanimationssituation würden wahrscheinlich zu einer erheblichen Verbesserung der Signalqualität mit geringerer Streuung der Messwerte führen. Es konnte dargestellt werden, dass sich das NIRS Diagnoseverfahren prinzipiell auch dazu eignet, in der Reanimation auf die Perfusion des Gehirns Rückschlüsse ziehen zu können, aber weitere Untersuchungen und Modifikationen in der Technologie notwendig sind, um einen diagnostischen Nutzen aus der Messung gewinnen zu können.

Mehrere Untersuchungen bestätigen einen Zusammenhang zwischen koronarem Perfusionsdruck und dem Wiedereinsetzen der Kreislauffähigkeit, [17, 71]. Ab einem Perfusionsdruck von >15 mmHg ist mit ROSC zu rechnen. Ebenso werden temporär 20% der ursprünglichen Perfusion des Gehirns als ausreichend angesehen, um eine mit nachhaltigem Schaden verbundene Minderxygenierung zu verhindern [80]. Des Weiteren ist bei dem hier gewählten therapiefreien Intervall von 5 Minuten Dauer eine nachhaltige neurologische Schädigung nicht zu erwarten [81-83]. Dennoch erreichte keines der in die Untersuchung einbezogenen Tiere ROSC nach 20 Minuten Reanimationsbemühungen, was wahrscheinlich auf das Design der Studie zurückzuführen ist.

Im Vergleich zu anderen Untersuchungen [17, 39, 84], die lediglich 60 bis 90 Sekunden als therapiefreies Intervall festlegten, ist das hier gewählte therapiefreie Intervall mit fünf Minuten relativ lang bemessen. Auch die anschließende Reanimationszeit von 16 Minuten ohne elektrotherapeutische und medikamentöse Maßnahmen ist hier äußerst ausgeprägt. Je länger Kammerflimmern in der Reanimationssituation nicht mit Defibrillationen behandelt wird, desto schlechter ist die Überlebenschance [85, 86]. Sicher wäre die ROSC-Quote mit einem kürzeren therapiefreien Intervall, als auch mit der früheren Anwendung von Defibrillation und Medikamentengabe deutlich zu erhöhen gewesen.

Bei Betrachtung der im Versuch erhobenen Daten zeigte sich bei einigen Tieren eine erhöhte Stoffwechselaktivität, wie auch maximale Perfusion des Gehirns nach 5 Minuten Reanimation. Zu diesem Zeitpunkt lag bei diesen Tieren wahrscheinlich eine

erhöhte Chance vor, mit zielgerichteter Therapie ROSC einleiten zu können. Ziel der vorliegenden Untersuchung war es aber, den Effekt der mechanischen Reanimationsgeräte auf die Perfusion des Organismus` möglichst isoliert von anderen Maßnahmen aufzuzeigen, daher erfolgte auch erst die spätere Defibrillation und Vasopressorgabe.

Abschließend lässt sich feststellen, dass sowohl die Untersuchungen unter Verwendung des hydraulischen Ersatzmodells als auch die Experimente im Tiermodell hinsichtlich der hämodynamischen Betrachtung eine Überlegenheit des Corpuls CPR Systems gegenüber dem LUCAS II System aufzeigen. Inwieweit sich dieser Effekt im klinischen Einsatz zeigen kann, oder ob durch die Modifikation der Kompressionsimpulskurve des Corpuls CPR eine erhöhte Traumatisierung der Patienten erfolgt, erfordert weitere Untersuchungen.

6. Zusammenfassung

Untersuchungen zur Organperfusion unter maschineller Reanimation am technischen Ersatzmodell und am Hausschwein

In der vorliegenden Untersuchung sollte ein in der Markteinführung begriffenes Reanimationsgerät (Corpuls CPR) im Hinblick auf Organperfusion und generierten Blutdruck mit einem klinisch etablierten Gerät (LUCAS II) verglichen werden. Hierzu wurden Versuche an einem mechanischen Thoraxmodell vorgenommen, sowie vergleichende tierexperimentelle Untersuchungen am porcinen Modell durchgeführt.

Die Versuche mit dem mechanischen Thoraxmodell sollten Unterschiede der beiden Geräte unter Ausschluss biologischer Varianz beschreiben können. Kernziel der Untersuchung im Tierexperiment war der durch die Geräte generierte Blutfluss im Zeitverlauf der Reanimation, nicht das schnelle Wiederherstellen der Herz-Kreislauftätigkeit durch zeitnahe Elektrotherapie und Medikamentengabe.

Unabhängig von Thoraxwiderstand und Anteil der mechanischen/thorakalen Pumpe zeigte das Corpuls CPR Gerät bei Untersuchungen am Thoraxmodell höheren arteriellen Fluss, höheren arteriellen Druck und höhere maximale Kompressionskräfte.

In der tierexperimentellen Untersuchung erzeugte das Corpuls CPR Gerät einen signifikant höheren arteriellen Druck, und tendenziell höheren Blutfluss an der Arteria carotis. Die Messung der lokalen Organperfusion mit der Microspheres-Methode zeigte ebenfalls eine tendenziell höhere Durchblutung von Gehirn und Organen bei Verwendung des Corpuls CPR Gerätes, wenn auch ohne signifikanten Unterschied.

Die im mechanischen Modell ermittelten Ergebnisse konnten im Tierversuch teilweise verifiziert werden. Das Corpuls CPR besitzt im Gegensatz zum LUCAS II System bei gleicher Kompressionsfrequenz eine etwas mehr trapezförmige Kompressionskurve mit einer längeren Haltezeit der maximalen Thoraxkompression. Hierdurch kommt es zu einer Steigerung von Blutfluss und Blutdruck. In wieweit die daraus resultierende schnellere Kompressionsphase traumatisierend wirken könnte, ist anhand der durchgeführten Versuche nicht abschätzbar. Die Ergebnisse der vorliegenden Untersuchung zeigen im mechanischen Modell und im Tierversuch eine überlegene Hämodynamik bei Verwendung des Corpuls CPR Gerätes.

7. Summary

Investigation of the Local Organ Perfusion Using a Mechanical Resuscitation Device in a Technical Model and a Pig Model of Cardiac Arrest

In this investigation a recently developed device for mechanical resuscitation (Corpuls CPR) should be compared with the clinically established LUCAS II device focusing on the hemodynamic performance. Therefore examinations have been carried out using a technical thorax model as well as a pig model of cardiac arrest. To figure out the different properties of the two different devices without the biological variance of living organisms the technical model had been chosen. In the animal model, the local organ perfusion during the resuscitation period, and not the fast return of spontaneous circulation induced by defibrillation or vasopressors was the main focus of the experiments. Using the mechanical thorax model, the Corpuls CPR generated higher arterial blood flow, higher arterial pressure as well as higher compression forces than the LUCAS II.

In the pig model the Corpuls CPR was able to generate significantly higher arterial pressure and higher carotid blood flow by trend. Measurement of the local organ perfusion with the microspheres method produced similar results. The perfusion of the brain and the organs was also higher by trend using the Corpuls CPR device, even though without statistically significant difference. The results of the experiments using the artificial thorax model correspond with the results of the animal experiments. The compression curve of the Corpuls CPR device is a little bit more trapezoid than the compression curve of the LUCAS II. This results in a longer period of maximum compression of the chest, causing higher blood pressure and blood flow. If this trapezoid compression curve implemented in the Corpuls CPR might cause injuries like fractures and hematomas cannot be answered based on this investigation.

In the experiments performed on the mechanical model and the pig model of cardiac arrest, the Corpuls CPR showed a superior hemodynamic performance compared to the LUCAS II device.

8. Literaturverzeichnis

- [1] Kouwenhoven WB, Jude JR, Knickerbocker GG. Closed-chest cardiac massage. JAMA. 1960;173:1064-1067.
- [2] Maier GW, Tyson GS, Jr., Olsen CO, et al. The physiology of external cardiac massage: high-impulse cardiopulmonary resuscitation. Circulation. 1984;70:86-101.
- [3] Rubertsson S, Grenvik A, Wiklund L. Blood flow and perfusion pressure during open-chest versus closed-chest cardiopulmonary resuscitation in pigs. Crit Care Med. 1995;23:715-725.
- [4] Voorhees WD, Babbs CF, Tacker WA, Jr. Regional blood flow during cardiopulmonary resuscitation in dogs. Crit Care Med. 1980;8:134-136.
- [5] Kramer-Johansen J, Myklebust H, Wik L, et al. Quality of out-of-hospital cardiopulmonary resuscitation with real time automated feedback: a prospective interventional study. Resuscitation. 2006;71:283-292.
- [6] Wik L, Kramer-Johansen J, Myklebust H, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation during out-of-hospital cardiac arrest. JAMA. 2005;293:299-304.
- [7] Harrison-Paul R. Resuscitation great. A history of mechanical devices for providing external chest compressions. Resuscitation. 2007;73:330-336.
- [8] Couper K, Smyth M, Perkins GD. Mechanical devices for chest compression: to use or not to use? Curr Opin Crit Care. 2015;21:188-194.
- [9] Gates S, Quinn T, Deakin CD, et al. Mechanical chest compression for out of hospital cardiac arrest: Systematic review and meta-analysis. Resuscitation. 2015;94:91-97.
- [10] Monsieurs KG, Nolan JP, Bossaert LL, et al. European Resuscitation Council Guidelines for Resuscitation 2015: Section 1. Executive summary. Resuscitation. 2015;95:1-80.
- [11] Blomberg H, Gedeberg R, Berglund L, Karlsten R, Johansson J. Poor chest compression quality with mechanical compressions in simulated cardiopulmonary resuscitation: a randomized, cross-over manikin study. Resuscitation. 2011;82:1332-1337.
- [12] Gassler H, Ventzke MM, Lampl L, Helm M. Transport with ongoing resuscitation: a comparison between manual and mechanical compression. Emerg Med J. 2012.

- [13] Gates S, Smith JL, Ong GJ, Brace SJ, Perkins GD. Effectiveness of the LUCAS device for mechanical chest compression after cardiac arrest: systematic review of experimental, observational and animal studies. *Heart*. 2012;98:908-913.
- [14] Liao Q, Sjöberg T, Paskevicius A, Wohlfart B, Steen S. Manual versus mechanical cardiopulmonary resuscitation. An experimental study in pigs. *BMC Cardiovasc Disord*. 2010;10:53.
- [15] Putzer G, Braun P, Zimmermann A, et al. LUCAS compared to manual cardiopulmonary resuscitation is more effective during helicopter rescue-a prospective, randomized, cross-over manikin study. *Am J Emerg Med*. 2013;31:384-389.
- [16] Rubertsson S, Karlsten R. Increased cortical cerebral blood flow with LUCAS; a new device for mechanical chest compressions compared to standard external compressions during experimental cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2005;65:357-363.
- [17] Steen S, Liao Q, Pierre L, Paskevicius A, Sjöberg T. Evaluation of LUCAS, a new device for automatic mechanical compression and active decompression resuscitation. *Resuscitation*. 2002;55:285-299.
- [18] Tambe SP, Rasmussen VG, Modrau IS. Continuous mechanical chest compression using the LUCAS-2 device as a bridge to emergency aortic valve surgery. *J Cardiothorac Vasc Anesth*. 2012;26:e50-52.
- [19] Trivedi K, Borovnik-Lesjak V, Gazmuri RJ. LUCAS 2 device, compression depth, and the 2010 cardiopulmonary resuscitation guidelines. *Am J Emerg Med*. 2013;31:1154 e1151-1152.
- [20] Bankman IN, Gruben KG, Halperin HR, et al. Identification of dynamic mechanical parameters of the human chest during manual cardiopulmonary resuscitation. *IEEE Trans Biomed Eng*. 1990;37:211-217.
- [21] Gruben KG, Guerci AD, Halperin HR, Popel AS, Tsitlik JE. Sternal force-displacement relationship during cardiopulmonary resuscitation. *J Biomech Eng*. 1993;115:195-201.
- [22] Mendoza Garcia A ES, Polski M, Knoll A. Simulation of an Electro-Mechanical Resuscitation Device for Cardiopulmonary Resuscitation. *Computing in Cardiology Conference Proceedings*. 2014:1049-1052.
- [23] Genbrugge C, Dens J, Meex I, et al. Regional Cerebral Oximetry During Cardiopulmonary Resuscitation: Useful or Useless? *J Emerg Med*. 2016;50:198-207.

- [24] Higano ST, Oh JK, Ewy GA, Seward JB. The mechanism of blood flow during closed chest cardiac massage in humans: transesophageal echocardiographic observations. *Mayo Clin Proc.* 1990;65:1432-1440.
- [25] Huemer G, Kolev N, Zimpfer M. Transoesophageal echocardiographic assessment of mitral and aortic valve function during cardiopulmonary resuscitation. *Eur J Anaesthesiol.* 1996;13:622-626.
- [26] Kuhn C, Juchems R, Frese W. Evidence for the 'cardiac pump theory' in cardiopulmonary resuscitation in man by transesophageal echocardiography. *Resuscitation.* 1991;22:275-282.
- [27] Liu P, Gao Y, Fu X, et al. Pump models assessed by transesophageal echocardiography during cardiopulmonary resuscitation. *Chin Med J (Engl).* 2002;115:359-363.
- [28] Redberg RF, Tucker KJ, Cohen TJ, et al. Physiology of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. A transesophageal echocardiographic study. *Circulation.* 1993;88:534-542.
- [29] Criley JM, Niemann JT, Rosborough JP, Ung S, Suzuki J. The heart is a conduit in CPR. *Crit Care Med.* 1981;9:373-374.
- [30] Rich S, Wix HL, Shapiro EP. Clinical assessment of heart chamber size and valve motion during cardiopulmonary resuscitation by two-dimensional echocardiography. *Am Heart J.* 1981;102:368-373.
- [31] Werner JA, Greene HL, Janko CL, Cobb LA. Visualization of cardiac valve motion in man during external chest compression using two-dimensional echocardiography. Implications regarding the mechanism of blood flow. *Circulation.* 1981;63:1417-1421.
- [32] Halperin HR, Tsitlik JE, Guerici AD, et al. Determinants of blood flow to vital organs during cardiopulmonary resuscitation in dogs. *Circulation.* 1986;73:539-550.
- [33] Rudikoff MT, Maughan WL, Effron M, Freund P, Weisfeldt ML. Mechanisms of blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Circulation.* 1980;61:345-352.
- [34] Chandra NC. Mechanisms of blood flow during CPR. *Ann Emerg Med.* 1993;22:281-288.
- [35] Prinzing A, Eichhorn S, Deutsch MA, Lange R, Krane M. Cardiopulmonary resuscitation using electrically driven devices: a review. *J Thorac Dis.* 2015;7:E459-467.

- [36] Rehatschek G, Muench M, Schenk I, et al. Mechanical LUCAS resuscitation is effective, reduces physical workload and improves mental performance of helicopter emergency teams. *Minerva Anesthesiol.* 2015.
- [37] Tranberg T, Lassen JF, Kaltoft AK, et al. Quality of cardiopulmonary resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest before and after introduction of a mechanical chest compression device, LUCAS-2; a prospective, observational study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2015;23:37.
- [38] Perkins GD, Lall R, Quinn T, et al. Mechanical versus manual chest compression for out-of-hospital cardiac arrest (PARAMEDIC): a pragmatic, cluster randomised controlled trial. *Lancet.* 2015;385:947-955.
- [39] Halperin HR, Paradis N, Ornato JP, et al. Cardiopulmonary resuscitation with a novel chest compression device in a porcine model of cardiac arrest: improved hemodynamics and mechanisms. *J Am Coll Cardiol.* 2004;44:2214-2220.
- [40] Wang S, Wu JY, Li CS. Load-distributing band improves ventilation and hemodynamics during resuscitation in a porcine model of prolonged cardiac arrest. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2012;20:59.
- [41] Ogawa Y, Shiozaki T, Hirose T, et al. Load-distributing-band cardiopulmonary resuscitation for out-of-hospital cardiac arrest increases regional cerebral oxygenation: a single-center prospective pilot study. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med.* 2015;23:99.
- [42] Omori K, Sato S, Sumi Y, et al. The analysis of efficacy for AutoPulse system in flying helicopter. *Resuscitation.* 2013;84:1045-1050.
- [43] Spiro JR, White S, Quinn N, et al. Automated cardiopulmonary resuscitation using a load-distributing band external cardiac support device for in-hospital cardiac arrest: a single centre experience of AutoPulse-CPR. *Int J Cardiol.* 2015;180:7-14.
- [44] Hallstrom A, Rea TD, Sayre MR, et al. Manual chest compression vs use of an automated chest compression device during resuscitation following out-of-hospital cardiac arrest: a randomized trial. *JAMA.* 2006;295:2620-2628.
- [45] Sakudo A. Near-infrared spectroscopy for medical applications: Current status and future perspectives. *Clin Chim Acta.* 2016.
- [46] Scheeren TW, Schober P, Schwarte LA. Monitoring tissue oxygenation by near infrared spectroscopy (NIRS): background and current applications. *J Clin Monit Comput.* 2012;26:279-287.

- [47] Fischer GW. Recent advances in application of cerebral oximetry in adult cardiovascular surgery. *Semin Cardiothorac Vasc Anesth*. 2008;12:60-69.
- [48] Murkin JM, Adams SJ, Pardy E, et al. Monitoring brain oxygen saturation during coronary bypass surgery improves outcomes in diabetic patients: a post hoc analysis. *Heart Surg Forum*. 2011;14:E1-6.
- [49] Tang L, Kazan R, Taddei R, et al. Reduced cerebral oxygen saturation during thoracic surgery predicts early postoperative cognitive dysfunction. *Br J Anaesth*. 2012;108:623-629.
- [50] Sagraves SG, Newell MA, Bard MR, et al. Tissue oxygenation monitoring in the field: a new EMS vital sign. *J Trauma*. 2009;67:441-443; discussion 443-444.
- [51] Ward KR, Ivatury RR, Barbee RW, et al. Near infrared spectroscopy for evaluation of the trauma patient: a technology review. *Resuscitation*. 2006;68:27-44.
- [52] Reynolds JC, Salcido D, Koller AC, et al. Tissue oximetry by near-infrared spectroscopy in a porcine model of out-of-hospital cardiac arrest and resuscitation. *Resuscitation*. 2013;84:843-847.
- [53] Koyama Y, Wada T, Lohman BD, et al. A new method to detect cerebral blood flow waveform in synchrony with chest compression by near-infrared spectroscopy during CPR. *Am J Emerg Med*. 2013;31:1504-1508.
- [54] Meex I, De Deyne C, Dens J, et al. Feasibility of absolute cerebral tissue oxygen saturation during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care*. 2013;17:R36.
- [55] Control P. Bedienungsanleitung LUCAS II. 100901-02REV A. 2014;S.32.
- [56] Geräte GE. Informationsbroschüre Corpuls CPR. 2016:1.
- [57] Neurauther A, Nysaether J, Kramer-Johansen J, et al. Comparison of mechanical characteristics of the human and porcine chest during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2009;80:463-469.
- [58] Tsitlik JE, Weisfeldt ML, Chandra N, et al. Elastic properties of the human chest during cardiopulmonary resuscitation. *Crit Care Med*. 1983;11:685-692.
- [59] Nysaether JB, Dorph E, Rafoss I, Steen PA. Manikins with human-like chest properties--a new tool for chest compression research. *IEEE Trans Biomed Eng*. 2008;55:2643-2650.
- [60] Idris AH, Becker LB, Ornato JP, et al. Utstein-style guidelines for uniform reporting of laboratory CPR research. A statement for healthcare professionals from a task force of the American Heart Association, the American College of Emergency Physicians, the American College of Cardiology, the European Resuscitation Council,

the Heart and Stroke Foundation of Canada, the Institute of Critical Care Medicine, the Safar Center for Resuscitation Research, and the Society for Academic Emergency Medicine. Writing Group. *Circulation*. 1996;94:2324-2336.

[61] Prengel AW, Lindner KH, Wenzel V, Tugtekin I, Anhaupl T. Splanchnic and renal blood flow after cardiopulmonary resuscitation with epinephrine and vasopressin in pigs. *Resuscitation*. 1998;38:19-24.

[62] Van Oosterhout MF, Willigers HM, Reneman RS, Prinzen FW. Fluorescent microspheres to measure organ perfusion: validation of a simplified sample processing technique. *Am J Physiol*. 1995;269:H725-733.

[63] Inc NM. Sensmart Equanox Advance Model 8004CA. Nonin Medical Brochure. 2014.

[64] Otlewski MP, Geddes LA, Pargett M, Babbs CF. Methods for calculating coronary perfusion pressure during CPR. *Cardiovasc Eng*. 2009;9:98-103.

[65] Georgiou M, Papathanassoglou E, Xanthos T. Systematic review of the mechanisms driving effective blood flow during adult CPR. *Resuscitation*. 2014;85:1586-1593.

[66] Lampe JW, Tai Y, Bratinov G, et al. Developing a kinematic understanding of chest compressions: the impact of depth and release time on blood flow during cardiopulmonary resuscitation. *Biomed Eng Online*. 2015;14:102.

[67] Haas T, Voelckel WG, Wenzel V, et al. Revisiting the cardiac versus thoracic pump mechanism during cardiopulmonary resuscitation. *Resuscitation*. 2003;58:113-116.

[68] Mair P, Kornberger E, Schwarz B, Baubin M, Hoermann C. Forward blood flow during cardiopulmonary resuscitation in patients with severe accidental hypothermia. An echocardiographic study. *Acta Anaesthesiol Scand*. 1998;42:1139-1144.

[69] Dean JM, Koehler RC, Schleien CL, et al. Improved blood flow during prolonged cardiopulmonary resuscitation with 30% duty cycle in infant pigs. *Circulation*. 1991;84:896-904.

[70] Kramer-Johansen J, Pytte M, Tomlinson AE, et al. Mechanical chest compressions with trapezoidal waveform improve haemodynamics during cardiac arrest. *Resuscitation*. 2011;82:213-218.

[71] Paradis NA, Martin GB, Rivers EP, et al. Coronary perfusion pressure and the return of spontaneous circulation in human cardiopulmonary resuscitation. *JAMA*. 1990;263:1106-1113.

- [72] Sunde K, Wik L, Naess PA, et al. Effect of different compression--decompression cycles on haemodynamics during ACD-CPR in pigs. *Resuscitation*. 1998;36:123-131.
- [73] Kolar M, Krizmaric M, Klemen P, Grmec S. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide successful predicts cardiopulmonary resuscitation in the field: a prospective observational study. *Crit Care*. 2008;12:R115.
- [74] Weil MH. Partial pressure of end-tidal carbon dioxide predicts successful cardiopulmonary resuscitation in the field. *Crit Care*. 2008;12:90.
- [75] Schewe JC, Thudium MO, Kappler J, et al. Monitoring of cerebral oxygen saturation during resuscitation in out-of-hospital cardiac arrest: a feasibility study in a physician staffed emergency medical system. *Scand J Trauma Resusc Emerg Med*. 2014;22:58.
- [76] Wally D, Velik-Salchner C. [Near-infrared spectroscopy during cardiopulmonary resuscitation and mechanical circulatory support: From the operating room to the intensive care unit]. *Med Klin Intensivmed Notfmed*. 2015;110:621-630.
- [77] Yagi T, Nagao K, Kawamorita T, et al. Detection of ROSC in Patients with Cardiac Arrest During Chest Compression Using NIRS: A Pilot Study. *Adv Exp Med Biol*. 2016;876:151-157.
- [78] Ahn A, Nasir A, Malik H, D'Orazi F, Parnia S. A pilot study examining the role of regional cerebral oxygen saturation monitoring as a marker of return of spontaneous circulation in shockable (VF/VT) and non-shockable (PEA/Asystole) causes of cardiac arrest. *Resuscitation*. 2013;84:1713-1716.
- [79] Asim K, Gokhan E, Ozlem B, et al. Near infrared spectrophotometry (cerebral oximetry) in predicting the return of spontaneous circulation in out-of-hospital cardiac arrest. *Am J Emerg Med*. 2014;32:14-17.
- [80] Symon L. Flow thresholds in brain ischaemia and the effects of drugs. *Br J Anaesth*. 1985;57:34-43.
- [81] Brockman SK, Jude JR. The tolerance of the dog brain to total arrest of circulation. *Bull Johns Hopkins Hosp*. 1960;106:74-80.
- [82] Gisvold SE, Sterz F, Abramson NS, et al. Cerebral resuscitation from cardiac arrest: treatment potentials. *Crit Care Med*. 1996;24:S69-80.
- [83] Radovsky A, Safar P, Sterz F, et al. Regional prevalence and distribution of ischemic neurons in dog brains 96 hours after cardiac arrest of 0 to 20 minutes. *Stroke*. 1995;26:2127-2133; discussion 2133-2124.

- [84] Wagner H, Madsen Hardig B, Steen S, et al. Evaluation of coronary blood flow velocity during cardiac arrest with circulation maintained through mechanical chest compressions in a porcine model. *BMC Cardiovasc Disord.* 2011;11:73.
- [85] Martin TG, Hawkins NS, Weigel JA, Rider DE, Buckingham BD. Initial treatment of ventricular fibrillation: defibrillation or drug therapy. *Am J Emerg Med.* 1988;6:113-119.
- [86] Weaver WD, Copass MK, Bufi D, et al. Improved neurologic recovery and survival after early defibrillation. *Circulation.* 1984;69:943-948.

9. Glossar

AP	Arterial Pressure, arterieller Blutdruck
CBF	Carotid Blood Flow, Blutfluss durch die Arteria carotis
CPP	Cardiac Perfusion Pressure, Druckdifferenz zwischen Druck gemessen im Aortenbogen und dem rechten Ventrikel: Der CPP wird herangezogen um die Qualität der Koronarperfusion zu beschreiben.
CPR	Cardiopulmonale Reanimation, Herz-Lungen Wiederbelebung
Duty Cycle	Anteil der Kompressionsdauer im gesamten Kompressionszyklus
ET CO ₂	Endexpiratorisches Kohlendioxid, im Atemgas gemessen
ERC	European Resuscitation Council
F	French, Maßeinheit für Kanülen und Katheter; 1 F = 1/3 mm
G	Gauge, Maßeinheit für Kanülen und Katheter;
MAP	Mean Arterial Pressure, arterieller Mitteldruck
NIRS	Nahinfrarotspektrometrie
Outcome	Gesamtergebnis der therapeutischen Maßnahmen
ROSC	Return of spontaneous Circulation, Wiedereinsetzen einer Herz-Kreislauffähigkeit
%RO ₂	Regional gemessene Sauerstoffsättigung
SpO ₂	Pulsoximetrisch gemessene Sauerstoffsättigung
ZVD	Zentralvenöser Druck

10. Danksagung

Herrn Prof. Dr. Eckhard Wolf und Herrn PD Dr. Harald Lahm möchte ich ganz herzlich für die Betreuung der Arbeit am Lehrstuhl für Molekulare Tierzucht und Biotechnologie danken.

Herrn Prof. Dr. Rüdiger Lange und Herrn PD Dr. Markus Krane danke ich dafür dass die Arbeit in der Abteilung für Experimentelle Chirurgie des Deutschen Herzzentrums München durchgeführt werden konnte. Die umfangreiche apparative Ausstattung, und die uneingeschränkte Unterstützung bei der Durchführung der Versuche halfen maßgeblich zum Gelingen der Arbeit.

Dr. Annemarie Stroh, Dr. Alejandro Mendoza, Dr. Anatol Prinzing, MSc Marcin Polski und Dr. Xinghai Li möchte ich besonders für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Durchführung der Tierexperimente danken.

Herrn Johannes Spindler danke ich für die Entwicklung des hydromechanischen Thoraxmodells, welches in unzähligen Stunden intensiver Arbeit immer ausgereifter wurde, und allen Belastungen stets standhielt.

Den Mitarbeitern der Firma GS elektromedizinische Geräte G. Stemple GmbH, insbesondere Herrn Michael Heller und Herrn Thilo Lutz danke ich für die hervorragende Zusammenarbeit bei der Entwicklung und Modifikation des in den Versuchen eingesetzten Reanimationsgerätes.

Der Bayerischen Forschungstiftung danke ich für die großzügige finanzielle Unterstützung der Versuche im Rahmen des Projektes „Automatisierung der elektromechanischen Reanimationshilfe“.